

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 93

Travail du Service du Docteur S. Bonnamour
Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE
DES CANCERS DE LA PLÈVRE

LA PACHYPLEURITE CANCÉREUSE MASSIVE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Mars 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marius MONTÈGUE

né à SAINT-ETIENNE (Loire), le 17 Février 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1926

LA PACHYPLEURITE CANCÉREUSE MASSIVE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Sclaire 1925-1926 N° 93

Travail du Service du Docteur S. Bonnamour
Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE
DES CANCERS DE LA PLÈVRE

LA PACHYPLEURITE CANCÉREUSE MASSIVE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Mars 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marius MONTÈGUE

né à SAINT-ETIENNE (Loire), le 17 Février 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	MARTIN (Etienne)
Pharmacologie	COURMONT (P.)
	PIC
	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGE DE COURS COMPLEMENTAIRE

Stomatologie	TELLIER
--------------------	---------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
TIEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX		NOEL
			CORDIER (Pierre).

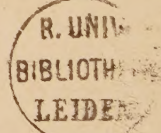
M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. POLICARD, président; SAVY, assesseur:

FAVRE et CHALIER J., agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE, A MA MÈRE

Je dédie ce modeste travail, faible
témoignage de ma profonde recon-
naissance et de mon amour filial.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR POLICARD,
Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse, hommage très respectueux.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. BONNAMOUR,

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a donné l'idée de ce travail. Nous l'assurons de notre très vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOUBROW

Qui nous a prodigué ses conseils éclairés et bienveillants au cours de la rédaction de notre travail. Nous le remercions bien sincèrement.

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE LYON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553420_0042

Avant-propos

Avant de quitter la Faculté de Médecine et les services hospitaliers, nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont montré quelque sympathie et qui nous ont rendu plus facile la besogne.

Nous remercions M. le Professeur TIXIER et MM. les Professeurs BONNET et MURARD de nous avoir donné les premiers éléments de la chirurgie.

Les éléments de la médecine nous furent appris progressivement par MM. : le Professeur TEISSIER et le Docteur MARTIN ; Docteur BOUCHUT ; Docteur PALLASSE ; le Professeur BARD et les Docteurs LANGERON, BOCCA, DUPASQUIER ; le Professeur LÉPINE et le Docteur RÉGNIER ; Docteur PLAUCHUT ; le Professeur J. CHALIER. Qu'ils veuillent bien agréer l'expression de notre profonde reconnaissance.

Nos remerciements s'adressent aussi d'une façon toute spéciale à M. le Docteur BONNAMOUR, qui fut, et notre Maître à la Faculté, et l'inspirateur de notre sujet de thèse : il nous a confié à son collaborateur, M. le Docteur DOUBROW, si au courant de ce sujet particulier, pour nous aider dans ce travail. Nous les prions de croire à nos sentiments très reconnaissants.

Que M. le Professeur POLICARD, qui nous fait aujourd'hui le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, veuille bien recevoir ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Nous remercions très vivement notre maître, M. le Docteur PALLASSE, de nous avoir permis de joindre dans cette étude, une observation récente et inédite.

Nos remerciements bien sincères vont également à M. A. LUMIÈRE, à qui nous devons les excellentes microphotographies qui illustrent ce travail.

Merci enfin à nos bons amis et camarades de la Faculté et des Hôpitaux. Beaucoup de distance peut nous séparer un jour, car la vie se plaît à ces bêtes éloignements, mais je n'oublierai pas les bons et les mauvais moments que nous avons passés ensemble ; j'espère que plus tard nos amis auront toujours pour moi la sympathie que nous leur conserverons.

Introduction

Bien que peu fréquentes, les tumeurs de la plèvre ont fait l'objet de nombreux travaux. Leur rareté même a incité les auteurs à publier leurs observations. Cependant, un travail de codification qui s'impose en pareille matière n'a pas encore été fait dans son ensemble. Sans doute, on connaît bien aujourd'hui certaines formes cliniques, telle la pleurésie cancéreuse avec épanchement, tel le cancer médiastino-pleuro-pulmonaire, avec ses phases successives d'envahissement (BARJON et LONGY). Mais, à côté de ces formes, il y a peut-être lieu de faire place à la *pachypleurite cancéreuse massive*, tant pour des raisons cliniques que pour des raisons anatomo-pathologiques.

En effet, son évolution très particulière, beaucoup plus lente que celle des deux formes précédentes, à début insidieux, sans phénomènes bruyants, n'attire l'attention du clinicien qu'au moment où le cancer a déjà atteint une extension considérable et où son évolution ultérieure, dans une cavité close, tel l'hémi-thorax envahi, se manifeste par des phénomènes sur-

tout mécaniques, dont l'apparition met le médecin devant un fait accompli.

Tumeur primitive ou secondaire, elle se révèle toujours au clinicien comme une affection intra-thoracique. Son évolution est longue et, contrairement aux deux autres formes, bien connues aujourd'hui, présente une survie beaucoup plus prolongée, sans toutefois que le pronostic définitif en soit différent.

Quant à l'anatomie pathologique, le cancer que nous nous sommes proposés d'étudier présente des particularités intéressantes. Il soulève même certains problèmes d'ordre général, où la physiologie pathologique des tumeurs tient une large place. L'évolution de la tumeur dans un espace limité lui implique un caractère anatomique particulier. La plasticité et l'élasticité du poumon sous-jacent peuvent retentir sur la partie immédiatement annexe de la tumeur en lui donnant un aspect papillaire dans lequel certains auteurs ont voulu voir un caractère spécifique des tumeurs provenant du cœlome. Nous verrons plus loin que l'interprétation physiologique ramènera ces productions à leur plus simple expression, où les facteurs mécaniques nous donneront la clef de l'énigme.

Mais il y a un autre point d'histophysiologie pathologique, qui fait l'intérêt et l'importance de l'étude de ces productions. La plèvre se comporte, vis-à-vis de la tumeur envahissante, comme vis-à-vis de tout autre corps étranger, et les réactions de cette séreuse rappellent d'une façon frappante celles que certains auteurs ont observées au cours d'introductions expé-

rimentales de divers corps. Quant à la tumeur primitive ayant envahi la plèvre, elle présente un comportement tellement semblable à celui de cultures de tissus, que cette forme néoplasique est peut-être le seul objet d'étude où la nature réalise des conditions presque préméditées de l'expérience.

Il nous a paru intéressant de rapporter, dans l'exposé qui va suivre, les données anatomo-cliniques relatives à cette forme de cancer. Toute décevante que puisse être cette étude au point de vue de la thérapeutique des néoplasmes en général et des tumeurs pleurales en particulier, elle constituera peut-être un document qu'on pourra utiliser un jour pour l'éclaircissement plus complet de la pathologie générale des néoplasmes.

Historique

M. BONNAMOUR, à la séance du 18 janvier 1921 de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, au cours de la présentation d'une observation de cancer primitif du poumon à forme pseudo-pleurétique, chez une vieille femme de 80 ans, avait déclaré que, très souvent, le cancer primitif du poumon s'accompagne de réactions pleurales, soit sous forme d'épanchement à répétition, hémorragique ou séro-fibrineux, soit peut-être plus fréquemment, de « *symphyse pleurale* », comme dans le cas cité, et revêt alors le type pseudo-pleurétique de CHAUVAIN.

C'est cette fréquence de la symphyse dans les cancers secondaires de la plèvre, bien plus grande encore dans les cancers primitifs de celle-ci, que nous voulons démontrer.

Déjà, dans les traités classiques de la fin du siècle dernier, MÉNÉTRIER, TRIPIER et d'autres auteurs, considéraient comme assez fréquentes les localisations cancéreuses de la plèvre. Que celles-ci soient venues directement du poumon ou du sein, qu'elles soient consécutives à des migrations plus lointaines, on décrivait comme manifestations macroscopiques les

granulations miliaires ou les plaques (plaques cirrues de CRUVEILHIER).

TRIPPIER admettait aussi qu'on pouvait trouver des manifestations plus étendues encore (p. 956) « sur les parties correspondantes des deux feuillets de la séreuse, se répartissant dans les mêmes conditions que des phénomènes inflammatoires, surtout dans les parties déclives et sur les points relativement immobilisés, et ayant toujours de la tendance à envahir toutes les surfaces libres des séreuses en relation avec les premières parties atteintes ».

Mais, dans les divers comptes rendus d'autopsie des cancers de ce genre, la plus large part de la description porte sur les lésions du poumon et on semble passer sous silence les lésions, apparemment sans valeur, des plèvres,

Quant au cancer primitif de la plèvre sans épanchement, son terrain est très fertile pour notre étude. L'existence pour ainsi dire officielle de ce cancer, n'est pas ancienne; seul MÉNÉTRIER (Traité de BROUARDEL GILBERT) a commencé à décrire dans un traité classique un cancer formé primitivement au niveau de la plèvre elle-même. Il est vrai que seulement trente ans auparavant JACCOUD en niait l'existence et c'est R. LÉPINE, en 1869, qui attira l'attention sur cette tumeur en publiant une observation de carcinome primitif de la plèvre chez un enfant. En Allemagne, à la suite de cet auteur, on s'occupe du côté histologique et histogénétique de la question : WAGNER (1870), décrit une tumeur pleurale sous le nom de lymphadénome pseudo-tuberculeux et SCHULTZ,

son élève, en 1875, publie un cas de « cancer endothélial ». Depuis, de nombreux auteurs allemands étudièrent et désignèrent chacun suivant ses conceptions, les néoplasmes primitifs de la plèvre.

En France, on a publié des cas du même genre (Thèse BLOCH, p. 10), « mais le côté clinique domine nettement le point de vue anatomique ».

Plus tard encore, les auteurs tant français qu'étrangers, partant de point de vue surtout histologique, ont compulsé les observations et décrit avec soin les leurs : actuellement, « l'existence du cancer primitif de la plèvre est indiscutable » et le desideratum formulé dans le travail de MM. LESIEUR, SAVY et MAZEL, il y a 12 ans, se trouve parfaitement réalisé.

Dans les observations authentiques de cancer primitif de la plèvre, quand on en arrive aux observations macroscopiques sur la table d'autopsie, on est très impressionné par le fait qu'on retrouve presque toujours : l'étendue et l'épaisseur du néoplasme pleural. Sans forcer sur la réalité des faits, on peut constater habituellement une coque complète ou presque, avec seulement par endroits quelques géodes kystiques remplies d'un liquide plus ou moins séro-hématique.

Les larges adhérences pleurales des cancers secondaires ou primitifs, constituent ce que nous appelons la *pachypleurite cancéreuse massive*, pour mettre en relief les caractères d'étendue et d'épaisseur de ces lésions.

Au point de vue clinique, des observateurs habiles, bien avant l'époque où la distinction anatomique

entre le cancer primitif et secondaire du poumon fut certaine, avant même que le cancer de la plèvre fut même soupçonné, avaient vu qu'il arrivait de trouver à l'autopsie une tumeur thoracique alors qu'on avait eu des signes cliniques d'épanchement : témoin cette publication de CORVISART et LEROUX (1801), « sur des tumeurs développées entre le poumon et la plèvre pulmonaire » (telles sont leurs propres expressions), s'étant traduit cliniquement par certains signes d'épanchement, d'où erreur de diagnostic qu'ils déplorent et dans laquelle, à l'époque surtout, il était inévitable de ne pas tomber.

D'ailleurs, par la suite, cette question de symptomatologie des tumeurs intra-thoraciques, excitait la perspicacité des cliniciens, et, en Angleterre, STOKES, en 1842, dans une description clinique remarquable du cancer pulmonaire, signalait un signe resté classique « l'expectoration semblable à de la gelée de groseille noire ». Cependant les auteurs n'en restèrent pas là : JACCOUD, en 1867, fixait d'une façon magistrale la symptomatologie du cancer du poumon : il attachait une grande importance à une sorte de trépied symptomatique constitué successivement par l'apparition de la douleur, de la toux, de la dyspnée. Ces signes, joints à l'expectoration sanglante, devaient déjà bien orienter l'esprit vers le diagnostic de cancer du poumon. Cependant les signes physiques (Thèse BALLET), restaient variables, même apparemment paradoxaux : à l'inspection thoracique, cette tumeur donnait quelquefois une saillie à l'extérieur, souvent rien, ou plutôt de la rétraction avec de l'immobilité

respiratoire; à la palpation, des vibrations tantôt exagérées, tantôt, le plus souvent, diminuées; à la percussion, matité absolue, avec perte de l'élasticité. Comme signes stéthoscopiques : diminution du murmure vésiculaire, allant parfois à l'obscurité complète; ces signes, joints quelquefois à des signes de compression, rendaient le diagnostic de cancer du poumon d'une extrême complexité.

Pourquoi en est-il ainsi ? C'est qu'en effet, comme TROUSSEAU l'avait vu (*Leçon, Pleurésie*, 1872), il y avait une pleurésie hémorragique avec le cancer du poumon et cet auteur avait si bien fait ressortir la fréquence de celle-ci que pour la plupart des médecins, des années durant, épanchement hémorragique de la plèvre et cancer thoracique étaient synonymes. Mais MOUTARD-MARTIN, dans sa thèse, fit une première restriction, il déclare : « les exceptions à cette règle sont assez nombreuses pour mériter d'être relevées et signalées..., il faut reconnaître que malheureusement il n'existe pas de signe pathognomonique ». Et DIEULAFOY mit encore une nouvelle restriction à l'opinion de TROUSSEAU : Mlle KIERER, son élève, admet en effet que l'épanchement séro-fibrineux se trouve aussi fréquemment que l'épanchement hémorragique dans le cancer du poumon.

Et ces deux derniers auteurs complètent l'énoncé des faits en ajoutant « la réaction de la séreuse à l'infection spécifique (la cancérisation) peut être de même polymorphe », et ils rappellent les faits anatomiques « la propagation du néoplasme est si active que le poumon disparaît sous une véritable cuirasse

cancéreuse, qui transforme la plèvre en une carapace de plusieurs centimètres d'épaisseur ». Quant au tableau clinique correspondant à ces dernières lésions, ils n'en parlent pas. La raison de ce silence réside peut-être dans le fait que malgré l'apport nouveau d'éléments de diagnostic, depuis l'époque lointaine de CORVISART, malgré tous les progrès de l'auscultation et tous les moyens d'investigation découverts durant cette brillante période, le diagnostic différentiel entre l'épanchement et les symphyses, restait d'une grande difficulté et c'est grâce à la radioscopie (RÖNTGEN, 1895) appliquée couramment à notre époque, qu'on a pu préciser les constatations cliniques observées dans ces affections.

En résumé, c'est par un long travail d'analyse clinique et anatomique, que les auteurs sont arrivés à isoler successivement les cancers primitifs et secondaires du poumon, les cancers secondaires et primitifs des plèvres, mais c'est par l'utilisation des rayons X, méthode moderne, qu'on a pu éclairer l'étude des pleurésies cancéreuses.

Dans les cas particuliers de pachypleurite cancéreuse massive, quand elle a atteint son complet développement, le poumon cliniquement est isolé ; les signes râles et souffles, qui révèlent une atteinte pulmonaire et dominant habituellement la symptomatologie de l'appareil respiratoire, ne sont plus perçus ; sa fonction semble unilatéralement supprimée et, chose singulière, les troubles qui en résultent, sont relativement peu intenses : c'est la plèvre seule qui fournit tous les signes physiques.

Cette plèvre qui a réagi ici suivant la forme la moins habituelle, c'est-à-dire sans épanchement, forme un écran solide, opaque, épais et étendu : tous ces caractères sont retrouvés à l'examen.

Parmi les observations déjà publiées (Thèse de BLOCH, etc...) où se trouvent décrites anatomiquement des lésions de cette catégorie, comme dans celles que nous publions, nous devons avouer qu'au point de vue clinique, il reste des omissions nombreuses et que les signes sur lesquels nous insisterons, ne s'y trouvent pas les plus fréquemment décrits. C'est qu'en effet, ce diagnostic est très difficile, l'esprit étant orienté vers la recherche d'un épanchement, on en a découvert quelques signes et de là, à compléter le tableau, il n'y a eu qu'un pas ; mais pour les auteurs qui s'en tiennent aux résultats précis et même cliniquement incomplets de leur examen : c'est d'un tableau de « *pseudo-épanchement* » qu'il s'agit, d'une symphyse pleurale un peu spéciale sans rétraction et sans aplatissement thoracique.

La radioscopie qui avait donné des résultats si intéressants pour suivre l'évolution de la forme de BARJON et LONGY, ne nous donne que des renseignements à la fois faciles à reconnaître et difficiles à interpréter. La ponction exploratrice qui souvent permet de faire de diagnostic de cancer pleural, par la cytologie de l'épanchement à répétition, ne nous donne ici aucun renseignement.

On a proposé le harponnage de la plèvre (ARNAULT DE LA MÉNADIÈRE, 1877) ; cette méthode n'a joui d'aucun succès. Quant à la thoracoscopie (technique JA-

COBEUS, de Stockholm, 1913) qui, pour son auteur, semblait « avoir une grande importance pratique surtout pour décider s'il s'agissait d'une tumeur pleurale, maligne ou non », (Thèse COLLET) elle ne semble pas être pratiquée couramment.

Nous reviendrons à propos de l'étude clinique sur l'examen des ganglions, nous signalerons la possibilité rare, où le diagnostic s'impose par une sorte d'extériorisation de la tumeur au niveau de l'aisselle (lymphangite cancéreuse ?...) (Obs. I, de MM. PALLASSE et ROUBIER, in *Annales Médec.*, 1916).

Nous publions un petit nombre d'observations se rapportant directement à notre sujet : nous les avons choisies récentes et les plus significatives possible.

Nous n'avons pas fait de statistique : nous avons lu celle de Mlle KIERER, elle est complète, mais des faits disparates à notre point de vue, y sont groupés ; il semble hasardeux de s'engager dans cette voie.

Il résulte de notre enquête auprès de quelques-uns de nos Maîtres qui dirigent de grands services où passent de nombreux malades, qu'il est rare d'observer des cancers de la plèvre : cette notion, au point de vue de la fréquence, a son intérêt.

Cet acquis historique nous permet de voir comment cette question a été traitée au point de vue clinique par les différents auteurs.

D'autres, au contraire, se sont surtout efforcés de mettre en évidence les caractères anatomo-pathologiques des tumeurs pleurales : l'historique en est fait d'une façon très détaillée dans la thèse de DEMOLE et dans le travail de MASSIAS. Ce renvoi simplifie singulièrement notre tâche.

Disons tout de suite cependant, que cette étude anatomo-pathologique a exercé plutôt une influence néfaste sur l'ensemble de la question. On a discuté à perte de vue s'il s'agit d'un épithéliome, d'un endothéliome, d'un sarcome ou d'un carcinome, sans compter d'innombrables dénominations hybrides à philologie obscure et pour une grande part simplement dénuées de sens. La lecture de cette discussion, purement verbale, ne laisse qu'une sensation de profonde lassitude, et l'on est frappé de la stérilité et de l'indigence de l'argumentation qui y préside. Tout ceci s'explique par l'esprit dans lequel cette étude a été conçue.

En passant en revue les arguments apportés, DEMOLE précise qu'ils sont tirés « de l'ontogénie, de la morphologie et de la pathologie des cellules tapissant les cavités dites séreuses ».

On ne se lassera jamais de répéter que la biologie purement morphologique a vécu, et que la recherche « de paternité cellulaire » même sur des séries de coupes histologiques, ne pourra avoir aucune suite « légale ».

Tant qu'on se bornera à décrire les formes sans chercher à comprendre leur déterminisme physiologique, le problème du cancer restera enfoui dans les ténèbres du chaos.

Laissons donc la Genèse aux Saintes-Ecritures, et bornons-nous à rechercher les caractères histophysiologiques qui permettront peut-être de comprendre le dynamisme de la déviation cellulaire, en ne voyant dans la forme qu'une manifestation tangible de leur état fonctionnel.

Le sens que notre Maître, M. le Professeur POLICARD, vient de donner au terme de dédifférenciation sera le nôtre, et nous chercherons à préciser la perte des caractères physiologiques dans les différents éléments intégraux du néoplasme pleural sans continuer la spéculation morphologique et ontogénétique de nos prédécesseurs. Nous regrettons en faisant l'historique de cette partie de notre travail de ne pas avoir rencontré de recherches de ce genre dans la bibliographie qui a été à notre portée.

Nous publions une observation très ancienne (1801) de CORVISART et LEROUX (Thèse de CHAUVAIN), d'intérêt historique, clinique et anatomique; elle montre les qualités de ces auteurs.

Nous reproduisons l'observation de DEMOLE, de Genève, qui est un cas de pachypleurite cancéreuse massive bien étudié au point de vue anatomique et histologique : nous donnerons les réserves que nous croyons devoir faire sur des détails d'histologie.

Quant à l'observation de MM. LESIEUR, SAVY et MAZEL (Thèse de COLLET) elle est très complète à tous les points de vue et elle correspond à l'idée que nous nous faisons de la pachypleurite cancéreuse massive.

Pour éviter toute complication dans l'étude et l'interprétation des faits, nous avons éliminé les observations de cancer de la plèvre avec association de tuberculose ou de syphilis.

L'existence et l'importance de ces formes pleurales a attiré l'attention de tous les cliniciens qui se sont efforcés de pouvoir établir leur diagnostic tout ap-

proximatif soit-il ; dans d'importantes communications à l'Académie de Médecine, LETULLE avait insisté sur les caractères essentiels des pachypleurites, sans toutefois pouvoir apporter un caractère précisant leur diagnostic étiologique. DIEULAFOY, dans sa clinique de l'Hôtel-Dieu, de Paris, en a fait plusieurs fois l'objet de ses leçons, il en donne la synthèse dans son manuel.

La lenteur même de l'évolution de ces pachypleurites en fait l'intérêt. Le clinicien, en effet, ne peut négliger une lésion dont il aura peut-être à soigner des cas pendant une longue période. Et tout récemment, M. le Professeur SERGENT a repris ce sujet dans une de ses conférences cliniques de la Charité.

Observations

OBSERVATION I

(In *Thèse* de L. CHAUVAIN. Observation (résumée) de la clinique interne de l'Ecole de Médecine de Paris par les Professeurs CORVISART et J.-J. LEROUX, t. II, p. 3, année 1801).

Tumeurs développées entre le poumon et la plèvre pulmonaire

Claude-Marie Balan, cordonnier, âgé de près de trente-trois ans, avait joui d'une bonne santé jusqu'à vingt-trois ou vingt-quatre ans (rien dans ses antécédents héréditaires). A cette époque, incident parasitaire cutané. Puis, sept ans après, à la suite d'efforts prolongés dans un travail pénible, il lui survint une toux assez vive avec expectoration muqueuse. Cette toux accompagnée d'enrouement et d'une grande difficulté à respirer devint plus opiniâtre; elle augmentait de picotements et de véritables douleurs que le malade éprouvait depuis la gorge jusqu'à l'appendice sternal, et qui allaient quelquefois jusqu'à produire des syncopes.

On le traita par des médications appropriées pendant environ sept mois, l'enrouement diminua, mais la gêne respiratoire augmenta de jour en jour. Pendant deux autres mois, il y eut une hémoptisie qui fut d'abord très abondante, les douleurs étaient plus vives et les mouvements du cœur plus fréquents et plus tumultueux. On lui fit un nouveau traitement sans résultats. Lassé d'un traitement infructueux, Balan

renonça pendant environ deux mois à toute espèce de médicament et s'en tint à user de bonne nourriture, mais ses maux allant toujours en croissant, il se rendit à l'Hospice de l'Unité, le 20 nivôse dernier, il resta dans les salles inférieures jusqu'au 4 pluviôse, qu'il fut admis à la Clinique.

A son entrée, visage pâle et bouffi, paupières infiltrées et conjonctives injectées; langue un peu blanchâtre mais très humectée; une légère douleur au commencement de la trachée-artère; la matière glutineuse qui la tapissait provoquait une toux très fatigante qui augmentait l'oppression et c'était avec peine que le malade arrachait des crachats puriformes, souvent sanguinolents et toujours mêlés d'une assez grande quantité de mucosités; la respiration était courte, haute, suspirieuse.

Le côté de la poitrine était plus bombé, plus arrondi, sa paroi externe et antérieure était œdémateuse; ce côté percuté, ne rendait aucun son dans toute son étendue; le côté droit rendait un son obscur antérieurement, il résonnait un peu mieux dans ses parties postérieures et latérales. En appliquant la main sur la région du cœur, on ne sentait aucun mouvement de cet organe. Le malade préférait se tenir sur son séant et incliné en avant; mais il pouvait se coucher indifféremment sur le dos et sur chacun des côtés... Sur toute la surface du corps la peau était décolorée, d'un blanc mat et légèrement infiltrée; les pieds jusqu'au-dessus des malléoles étaient fort engorgés depuis une quinzaine de jours.

En résumant les divers symptômes qui s'étaient manifestés depuis l'invasion de la maladie, et dont on avait acquis la connaissance par les réponses du malade, en y joignant ce qui avait été observé dans les salles inférieures et ce qu'apprit l'inspection du malade, en ayant surtout égard à l'absence absolue du son du côté gauche de la poitrine, on pensa que cette cavité gauche était remplie par un liquide épanché et que le poumon de ce côté était refoulé, affaissé, aminci, et ne faisait plus ses fonctions.

Le pronostic fut des plus fâcheux; on regarda la maladie comme devant causer une mort prochaine. On se borna à l'usage de quelques pectoraux légèrement incisifs, dans le but de favoriser l'expectoration et de diminuer la gêne de

la respiration, ce qui parut agacer un peu; en conséquence on se réduisit aux simples adoucissants et on tâcha de procurer un peu de sommeil. Ces moyens réussirent tellement que le malade se trouvait très soulagé et sentait renaître l'espérance de guérir. Cet état de mieux apparent et de calme, qui n'en imposa point, dura environ une décade. Après quoi la respiration devint plus gênée; les forces diminuèrent, les yeux s'excavèrent, les traits du visage furent sensiblement altérés, les muscles en paraissaient rétractés; la voix devint plus rauque, la toux plus opiniâtre, l'expectoration tout à fait purulente, mais en moindre quantité; les extrémités supérieures et le côté gauche de la poitrine parurent très infiltrées.

Cet homme passa la journée du 23 pluviôse dans un grand état de calme; mais pendant la nuit suivante, étant couché sur le dos, il manqua trois fois d'étouffer. Vers trois heures du matin, on entendit, dans sa trachée-artère, le râle produit par l'air qui traverse très difficilement des matières muqueuses; et en quelques minutes Balan expira, au bout de dix-sept mois de maladie, le trente-quatrième jour de son entrée à l'Hospice de l'Unité, et le vingtième de son admission à la Clinique. Dans l'intervalle des quatre secousses qui précédèrent sa mort, il avait conservé toutes ses facultés intellectuelles.

OUVERTURE DU CADAVRE : Le cadavre considéré à l'extérieur fit voir la tête et la poitrine, surtout du côté gauche, infiltrées. Le côté gauche du thorax était plus élevé que le droit; il présentait un demi-ovale étendu de la partie inférieure du col au bord inférieur des fausses côtes. La percussion donna les mêmes résultats que sur le vivant, c'est-à-dire qu'il y avait absence totale de son du côté gauche, un son obscur à droite antérieurement et bien plus distinct à la partie latérale... L'empyème pratiqué sur le cadavre avec un scalpel ne donna issue qu'à une très petite quantité de matière, comme du sang décomposé, que l'on reconnut ensuite être sorti du poumon dans lequel l'instrument avait pénétré.

Le sternum enlevé et les côtes sciées vers leur quart postérieur, on vit que les plèvres costale et pulmonaire du côté gauche adhéraient fortement entre elles, et en les détachant,

on mit à découvert les côtes et les muscles intercostaux; mais au lieu du liquide qu'on avait annoncé devoir être amassé dans la cavité gauche, on trouva une masse solide, de couleur rouge et blanchâtre, d'une surface inégale et bosselée, en forme de magdaléons, laquelle remplissait tout le côté gauche du thorax, occupait aussi la place où est ordinairement le médiastin, et s'étendait supérieurement et antérieurement du côté droit.

Les diamètres de cette tumeur avaient, savoir : celui de haut en bas, 10 pouces, celui de gauche à droite, 7 pouces, et celui d'avant en arrière 6 pouces et demi. La masse s'étendait, depuis la première vraie (côte sternale) jusqu'au diaphragme; elle était, en outre, surmontée par deux appendices à peu près du volume d'un œuf de poule qui laissaient entre elles la trachée, et remontaient, par-dessous les clavicules, jusqu'à la glande thyroïde.

A gauche, la région supérieure de la tumeur était couverte d'une grande plaque, sans profondeur, présentant l'aspect d'une ecchymose; c'étaient les vestiges du lobe supérieur du poumon gauche dont le parenchyme était désorganisé, ressemblant à celui de la rate, et réduit à peine à 3 lignes (0,0068 décimètres) d'épaisseur. Le lobe inférieur était derrière la tumeur et avait beaucoup perdu de son volume naturel; il contenait un foyer purulent : le pus en était remonté jusque dans la trachée artère, qu'il avait emplie de manière qu'il coula en assez grande quantité par l'ouverture du larynx lorsqu'on palpa la tumeur, pour l'examiner. Ce pus, qui avait hâté la mort du sujet en causant la suffocation, après être remonté au-dessus de la bifurcation des bronches, était redescendu du côté droit dans ses principales ramifications.

Le poumon droit, assez sain et encore crépitant, était diminué de volume, à raison de la tumeur qui refoulait le médiastin à droite et qui s'étendait en haut dans le côté droit, et à raison du cœur porté tout entier dans la partie inférieure droite de la poitrine. On trouva dans le lobe supérieur de ce poumon deux tubercules, et un troisième dans son lobe inférieur. Ces tubercules, surtout le dernier, étaient suppurés, mais ne s'ouvraient point dans les rami-

fications des bronches qui, ainsi que nous l'avons remarqué, ne contenaient à leur entrée que le pus qu'avait fourni le poumon gauche.

Le médiastin, le péricarde et le cœur étaient rejetés dans la cavité droite. Le péricarde contenait environ un demi-litre de liquide assez limpide; il offrait à sa partie supérieure extérieurement et antérieurement, plusieurs petites excroissances ayant l'apparence stéatomateuses. Le cœur était comme flétri et d'une petitesse remarquable, sa pointe était tournée à droite.

Ainsi la tumeur, à laquelle nous revenons, était évidemment placée entre ce qui restait du parenchyme du lobe supérieur du poumon gauche et la plèvre de ce lobe du côté du médiastin. Elle était recouverte d'une membrane fine qui lui était propre, et par la plèvre costale qui lui était assez intimement appliquée. Une portion de cette enveloppe particulièrement allait couvrir les appendices placées hors de la plèvre.

Toute la masse enlevée, y compris les poumons et la trachée-artère, le péricarde vidé et le cœur, pesait 13 livres et demi, l'œsophage en avait été distrait.

En incisant la tumeur, on trouva d'abord une substance assez compacte, blanchâtre, qu'on pouvait appeler corticale et au-dessous une substance plus blanche, un peu grenue, ayant en apparence tous les caractères qu'on attribue aux stéatomes. Une tranche de cette substance analysée par le citoyen VOGUELIN s'est trouvée être tout albumineuse et non point grasseuse.

Vers la partie postérieure de la poitrine, la tumeur n'était point appliquée aux côtés ni aux vertèbres, et la plèvre pulmonaire n'adhérait point à la plèvre costale, de sorte que l'œsophage était parfaitement libre, mais aplati plus que dans l'état naturel. Ayant fendu ce canal dans toute sa longueur, on y trouva des aliments préparés par la mastication, mais qui paraissaient n'avoir point encore pénétré jusqu'à l'estomac. Tous les viscères de l'abdomen étaient dans l'état le plus sain, seulement le foie parût moins volumineux qu'il ne l'est ordinairement, mais il n'est point gras comme on le rencontre assez souvent dans les désorganisations du poumon.

Dans les réflexions qui suivent cette remarquable observation, les Professeurs CORVISART et LEROUX déplorent l'erreur du diagnostic qui fut commise.

Deux particularités se dégagent de la lecture de cette observation : la lenteur de l'évolution du néoplasme d'abord; sa localisation uniquement pleurale ensuite. Des phénomènes terminaux de compression médiastinale ne permettent néanmoins pas de la rattacher au type médiastino-pleuro-pulmonaire de BARJON et LONGY attendu que dans ce dernier, l'affection débute par les phénomènes médiastinaux, l'évolution est beaucoup plus rapide et les phénomènes pulmonaires terminent pour ainsi dire la scène.

Il est remarquable que déjà à cette époque la confusion fut fatale avec l'épanchement pleural, et que malgré tous les progrès de diagnostic actuels, cette confusion reste encore presque inévitable.

OBSERVATION II

(Docteur BONNAMOUR, *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, séance du 18 janvier 1921).

Cancer primitif du poumon à forme pseudo-pleurétique chez une vieille femme de 80 ans.

Vieille femme de 80 ans présentant un léger degré d'artério-sclérose cérébrale. Vue pour la première fois en mars 1919. Elle présentait à cette époque, à la base droite, une matité de bois remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate, tournant dans l'aisselle avec abolition complète des vibrations; la respiration était encore un peu perçue; il n'y avait aucun autre signe de liquide, mais des râles sous-crépitaux et des frottements dans la région axillaire. Toux assez fréquente

sans expectoration. Dyspnée assez forte, augmentant avec l'effort. Douleur vague, persistante dans l'hémithorax droit. Une ponction exploratrice est complètement négative.

Pendant près d'un an, la malade a présenté les mêmes symptômes à la base droite, avec une température oscillant constamment autour de 38°, et de temps à autre une augmentation de son point de côté droit, avec une poussée de fièvre autour de 39°.

Plusieurs ponctions à différents intervalles restèrent constamment négatives. La toux était assez fréquente, mais il n'y eut jamais d'expectoration.

Ce n'est qu'à partir du mois d'août 1919 qu'elle commença à présenter un peu d'œdème des membres inférieurs. Au début de décembre l'état général s'aggrava : elle prit de la cyanose, un teint légèrement subictérique, une dyspnée plus forte, un peu de cyanose des extrémités, et dans la partie supérieure du poumon droit de nombreux râles humides.

Décès, 30 décembre.

Comme la malade se rappelait vaguement avoir eu une affection du côté droit, le diagnostic porté fut celui de bacillose simple avec symphyse pleurale de la base droite.

L'AUTOPSIE montra le poumon droit entouré complètement d'une coque pleurale épaisse, blanc nacré, et creusée de cavités de différentes dimensions, les unes à parois lisses, les autres à parois anfractueuses remplies d'un pus verdâtre épais au milieu d'un parenchyme pulmonaire complètement atelectasié. Dans le lobe inférieur, on voit un noyau blanc arrondi, à contour irrégulier du volume d'une noix, ressemblant à un noyau néoplasique. Pas trace de tuberculose. Rien dans l'autre poumon. Aucune métastase. Le pus des cavités a été examiné : on n'y a trouvé ni bacilles de Koch ni microbes ; l'inoculation au cobaye a été négative.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE (Docteur BOUCHUT, Labor. d'An. pathol. de M. le Prof. PAVIOT) a montré qu'il s'agissait « d'un cancer caractéristique, avec une infiltration en nappe du tissu pulmonaire par des cellules assez volumineuses du type épithélial. Par ailleurs le poumon est assez scléreux. Quelques-unes de ces nappes épithéliales sont nécrosées et creusées en leur centre ».

OBSERVATION III

(Docteur PALLASSE, *inédite*)

D... Emile, 49 ans, garçon de peine, entre le 21 juillet 1925 dans le service de M. le Docteur Pallasse à l'Hôpital de la Croix-Rousse, pour une pleurésie.

Rien à noter dans les antécédents héréditaires et collatéraux. Comme antécédents personnels : le malade a perdu accidentellement (coup de pistolet) l'œil droit à 14 ans; il fut atteint à 20 ans de pneumonie; il a présenté des angines à répétition. Il nie toute maladie vénérienne. Marié, sa femme n'eut pas de fausses-couches; il a un enfant bien portant. Il buvait en moyenne un litre de vin par jour. L'histoire de l'affection actuelle semble remonter au mois de septembre 1924. A partir de ce moment, le malade perd ses forces, son appétit est diminué et capricieux. Les choses continuèrent ainsi jusqu'en mai. A cette époque, le malade se décide à consulter, car il avait une plus grande peine à respirer. On diagnostiqua une pleurésie; le malade se reposa quelques jours, puis reprit son travail, mais il fut bientôt de nouveau arrêté. Il partit à la campagne et comme à son retour il n'allait pas mieux, son médecin pratiqua une ponction exploratrice qui révéla l'existence d'une pleurésie purulente. Le malade se décida alors à se faire hospitaliser. Depuis le mois de mai, perte de poids de 8 kilos. La température depuis ce moment présentait des variations, 37° le matin, 38° et 39° le soir; sueurs profuses la nuit.

21 juillet : A l'entrée : l'examen général montre :

Au point de vue pulmonaire : matité à gauche remontant très haut jusque sous la clavicule; obscurité respiratoire; souffle pleurétique; abolition des vibrations jusqu'au niveau de l'épine de l'omoplate; bronchophonie. A droite skodisme, respiration supplémentaire. La toux est sèche, quinteuse, fréquente. Pas d'expectoration.

Au point de vue circulatoire : la pointe du cœur est localisable à l'auscultation seule; elle est légèrement déplacée à droite. Les bruits sont normaux. La tension au Gallavardin est de 105/70.

Au point de vue digestif : Le foie est non perceptible. Le malade a peu d'appétit, mais ses digestions sont bonnes.

Au point de vue urinaire : Mictions normales. Dans les urines : ni sucre, ni albumine.

Au point de vue réflexes pupillaires : normaux.

27 juillet : On a pratiqué une ponction exploratrice à la base gauche qui a ramené du pus. Ce pus examiné à l'Institut de Bactériologie, a montré qu'il s'agit d'un pus à polynucléaires; pas d'éléments microbiens; les cultures sont demeurées stériles. On fait passer le malade en chirurgie pour thoracotomie.

31 juillet : M. le Prof. COTTE, avant d'intervenir, fait pratiquer une nouvelle ponction pour se guider : on retire alors du liquide séro-fibrineux. En présence de ce fait on remet l'intervention à plus tard et on renvoie le malade dans le service de médecine.

1^{er} août : On pratique une troisième ponction, on retrouve du pus; on fait passer le malade pour la deuxième fois en chirurgie. On pratique alors une thoracotomie : du pus s'écoule mais en quantité minime. Le chirurgien a l'impression d'être en plein parenchyme; un drain est placé; il suinte seulement un peu de pus dans les jours suivants. La température à grandes oscillations, signalée déjà avant l'entrée n'a pas été modifiée par l'intervention.

10 août : Le malade revient dans le service. A l'examen on retrouve toujours les mêmes signes : matité de pierre occupant tout l'hémithorax jusque sous la clavicule, seul l'espace de Traube est sonore. L'auscultation décèle un souffle intense de compression bronchique; de plus, le malade a du cornage et un peu de tirage.

17 août : Examen radioscopique : on mentionne les faits suivants, obscurité complète de l'hémithorax gauche. Pas de déviation du médiastin. Ombre cardiaque un peu élargie à droite. Rien de l'autre côté. A cette date la température retombe à 37°. Tirage et cornage.

25 août : Depuis quelques jours survinrent des crises de dyspnée pendant lesquelles, le tirage et le cornage étaient très intenses. La température oscille entre 37° et 38°2. Aujourd'hui le malade est tombé progressivement dans le coma et il a succombé.

AUTOPSIE : 26 août 1925 : Thorax : Poumon gauche transformé en un bloc extrêmement dur que, par endroits, on est obligé de sculpter dans la paroi thoracique et au niveau du diaphragme. A la coupe épaississement énorme de la plèvre (3 cm.) formant une couenne qui recouvre le poumon. Le parenchyme est transformé en éponge purulente, mais extrêmement dure. Sur la portion axillaire existe une cavité s'étendant jusqu'au niveau du mamelon et emplie de liquide clair. Les ganglions du médiastin sont aussi envahis et le fixent à la colonne.

Cœur : mobile sans symphyse; à noter de l'œdème prédominant sur les sillons coronaires. Pas de lésions valvulaires.

Abdomen : On trouve un foie présentant quelques nodules cancéreux peu nombreux situés à la périphérie et en plein parenchyme. Rien à signaler au niveau du tube digestif. Rein gauche par son pôle supérieur est atteint de généralisation. La capsule surrénale droite est dure, la coupe l'a montré concréreuse. La prostate est intacte.

En résumé, il s'agit d'un cancer du poumon qui paraît être primitif.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Docteur BOUCHUT, au Labor. d'An. pathol. de M. le Prof. PAVIOT).

Poumon : Le tissu pulmonaire est occupé par des plages fibreuses assez denses parsemées d'îlots de cellules, aucune organisation régulière ne permet de les rattacher à un type de tissu connu; ce sont des cellules assez volumineuses, arrondies, du type épithélial. L'absence de limitation de la néoplasie, sa continuation directe avec le parenchyme pulmonaire permettent d'éliminer l'hypothèse de noyaux métastatiques, il s'agit donc d'un épithélioma atypique du poumon du type carcinôme.

Rein : Le fragment de rein examiné ne présente aucune anomalie.

Surrénale : Le tissu glandulaire est normal, mais on trouve dans l'atmosphère graisseuse péri-capsulaire des îlots de cellules épithéliales atypiques semblables à celles constatées dans le poumon et certainement de nature métastatique.

OBSERVATION IV

(Publiée par MM. PALLASSE et ROUBIER, in *Annales de Médecine*, t. III, 1916, p. 243-268).

M... Marie, 51 ans, ménagère, entrée le 14 janvier 1914, morte le 6 mars 1914, dans le service du Professeur Paviot, alors suppléé par l'un de nous.

La malade entre à l'hôpital pour de la toux et de l'oppression.

Antécédents : Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Personnellement, bonne santé jusqu'à il y a 10 ans. Mari mort à 44 ans, alcoolique et tousseur; 2 enfants bien portants, pas de fausses-couches.

Il y a 10 ans, la malade eut une poussée d'ictère. Depuis la même époque, elle tousse tous les hivers. Il y a 6 ans, elle eut une pneumonie avec albuminurie (cette maladie a duré en tout 3 mois). Depuis 2 ans, la bronchite s'est aggravée; la malade tousse continuellement, hiver et été. Elle a été radioscopée au Dispensaire et on lui a trouvé les 2/3 du poumon droit obscurs.

Actuellement : La malade, pâle et amaigrie, présente une dyspnée vive; son expectoration, muqueuse et aérée, a été, à deux reprises, striée de sang. A l'examen des poumons, à droite en arrière, matité dans tout l'hémithorax, vibrations exagérées au sommet et très diminuées à la base; partout, obscurité considérable, quelques ronchus et râles humides disséminés; le long de la colonne, dans la fosse sous-épineuse, bruits cavitaires localisés (souffle, gargouillement).

En avant, matité, vibrations diminuées, obscurité depuis le sommet jusqu'à la base, pas de souffle.

A gauche, en avant et en arrière, respiration forte de suppléance, quelques sibilances.

Sur l'hémithorax droit, grosses veines dilatées très apparentes.

Au cœur : la pointe est dans le septième espace, en dehors du mamelon; bruits réguliers et bien frappés; petit bruit soufflant un peu en dehors de la pointe, non propagé dans l'aisselle.

Le foie est un peu abaissé. L'examen du système nerveux est négatif. Température à 37°. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

21 janvier : Depuis 3 jours, température à grandes oscillations. A la base droite, matité de bois faisant penser à une pleurésie, tournant dans l'aisselle, et remontant jusqu'à l'angle de l'omoplate en arrière et jusqu'au deuxième espace en avant. A ce niveau les vibrations persistent atténuées, il y a de l'obscurité marquée sans souffle. Les veines axillaires superficielles sont très dilatées.

La ponction exploratrice, pratiquée 3 fois, ne ramène que du sang.

26 janvier : Température oscillant autour de 38°, avec type inverse.

6 février : Persistance des signes physiques pulmonaires. Le foie paraît abaissé en masse et descend à l'ombilic; au creux épigastrique, il fait une saillie rénitente et indolore.

Le cœur est refoulé de plus en plus à gauche; la pointe est dans le septième espace, sur la ligne axillaire moyenne; à la pointe, petit souffle doux (cardio-pulmonaire). La température oscille entre 38 et 39°.

12 février : Examen radioscopique (fait par M. Barjon); dans l'hémithorax droit, masse obscure, à limite supérieure convexe en haut refoulant le médiastin et le cœur. On pense à une tumeur du poumon, ou plus probablement à une tumeur du foie soulevant le diaphragme (kyste hydatique probable). La malade passe en chirurgie.

19 février : Opération (M. DELORE) : on tombe sur une tumeur très vasculaire qui paraît être pulmonaire, le foie et le diaphragme sont abaissés par cette tumeur qui est solide et non ponctionnable. Drainage.

27 février : La malade revient dans le service, présentant une dyspnée continue; elle ne tousse et ne crache pas; la température présente des oscillations.

Le pansement est continuellement souillé par un pus fétide. La malade meurt le 6 mars, cachectique.

AUTOPSIE : le 7 mars 1914 :

Dès l'ouverture du plastron sterno-costal, on aperçoit tout le côté du thorax occupé par une énorme tumeur bourgeon-

nante, qui refoule le cœur et abaisse la moitié droite du diaphragme et le foie. Cette tumeur est facile à enlever; elle a contracté avec la plèvre costale de légères adhérences facilement décollables; elle adhère fortement à la face supérieure du diaphragme. Pas de liquide dans la plèvre droite.

Une fois la tumeur enlevée, on constate qu'elle a refoulé le poumon en haut et en dehors; cet organe très comprimé est réduit à une languette qu'on peut facilement cliver de la tumeur à l'aide de ciseaux. Il n'est pas envahi par le néoplasme, mais simplement atelectasié. Il ne s'agit donc pas d'une tumeur du poumon.

La tumeur pèse 2 kilos 200; sa surface extérieure est mamelonnée et bourgeonnante, sa consistance est ferme. A la coupe, elle est constituée par un tissu blanc, dur, et présente tout à fait l'aspect du néoplasme malin; certains endroits ont un aspect colloïde; par places on y voit de petites cavités ou plus exactement des fentes remplies de liquide séreux et aussi, en certains points, des suffusions hémorragiques.

Le poumon est simplement atelectasié, sans autres lésions; le sommet est normal.

Dans l'hémithorax gauche, pas de liquide, pas d'adhérences pleurales. Le poumon gauche présente de l'œdème généralisé, et il y a du pus dans les grosses bronches.

Cœur (180 gr.) : La partie droite du péricarde pariétal est assez adhérente à la tumeur et se trouve refoulée par elle; mais il n'y a pas de bourgeons intra-péricardiques du néoplasme. Pas de liquide dans le péricarde. Le cœur est petit et ne présente aucune lésion du myocarde ou des valvules.

Pas de ganglions cancéreux dans le médiastin. La tumeur est adhérente à la face supérieure du diaphragme dont il est difficile de la séparer. Le foie présente sur la face supérieure une grande excavation logeant la partie inférieure de la tumeur. Le parenchyme hépatique est un peu congestionné, sans autres lésions apparentes. La rate est normale. Les reins, un peu congestionnés, présentent quelques petits kystes à leur surface. L'estomac est normal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Fragments fixés à l'alcool; coloration à l'hématéine-éosine.

Histologiquement, il s'agit d'un sarcome. On trouve à la périphérie une coque assez épaisse de tissu fibreux, et au-dessous on observe des nappes de cellules néoplasiques séparées les unes des autres par des travées fibreuses. Il n'y a pas de grandes cellules, aucun caractère épithélioïde, rien qui rappelle les grandes cellules des tumeurs regardées comme des endothéliomes des séreuses.

L'impression générale serait celle d'une tumeur des parties molles des membres; on voit un feutrage de fibrilles déliées, orientées en tous sens; par places, ces fibrilles, plus volumineuses, moins déliées, deviennent hyalines. Dans les parties feutrées, les cellules sont réduites à un noyau rond et sont sans ordre emprisonnées dans les mailles du réseau; dans les parties plus fibro-hyalines, les noyaux plus rares s'allongent en bâtonnet, comme dans une aponévrose.

En somme, sans autres renseignements, on dirait : tumeur maligne du tissu fibreux.

Malgré le compte rendu histologique rapporté dans cette observation, la figure qui lui est jointe permet de mettre en doute le diagnostic histologique de sarcome : en effet, le stroma, avec ses cellules allongées fibroblastiques diffère complètement de la tumeur principale, on ne trouve sur cette figure aucune forme de passage qui permette de rattacher les cellules néoplasiques aux éléments sarcomateux de type conjonctif, on voit au contraire des cellules claires, quelquefois à double noyaux, assez volumineuses, bien délimitées; les deux vaisseaux représentés sur la figure renforcent encore le doute que nous venons d'exprimer, leur paroi est nettement tranchée, ce ne sont pas des vaisseaux d'un type sinusoïdal caractéristique pour les sarcomes.

Si l'on se souvient que pendant longtemps l'épithélioma séminifère fut classé parmi les sarcomes précisément parce que la fixation imparfaite du protoplasma cellulaire n'a permis qu'une mise en évidence plus ou moins certaine des noyaux, on se demande si dans le cas particulier, la technique appliquée (fixation simplement par l'alcool ; coloration par des colorants aqueux, hémateïne-éosine) n'a pas été en cause dans l'interprétation erronée concernant l'origine conjonctive de cette tumeur.

Au point de vue clinique : le début apparent de l'affection paraît remonter à 2 ans ; l'évolution est très lente et progressive. Pendant toute sa durée, les signes fonctionnels sont minimes puisque la malade vaque à ses occupations et ne suit qu'un traitement ambulant au Dispensaire. Cependant, les signes physiques sont en disproportion manifeste avec le caractère restreint des signes fonctionnels : la radioscopie faite au Dispensaire révèle une obscurité des 2/3 du poumon droit.

A cette époque déjà on aurait pu peut-être, en se basant sur cette dissociation des signes cliniques, soupçonner la nature néoplasique de cette affection et nous nous proposerons au cours de cette étude de mettre en relief l'importance de ce phénomène.

De plus, le refoulement du cœur, toutefois moins considérable qu'en cas d'épanchement, pourra être aussi un signe de discrimination avec la symphyse pleurale banale.

OBSERVATION V

(Publiée par MM. LESIEUR, SAVY et MAZEL, in *Arch. de Méd. expér.*, 1913, p. 392-402).

Tumeur maligne primitive de la plèvre

P... (Marie), 38 ans, entre le 29 avril 1910, à l'Hôtel-Dieu de Lyon. C'est son premier séjour à l'hôpital, car elle a toujours joui d'une excellente santé. Rien à signaler dans ses antécédents.

Depuis 5 ans, la malade s'affaiblit. Elle maigrit et tousse. Depuis un an, l'asthénie s'est accentuée et depuis 15 jours la dyspnée est devenue très forte, en même temps qu'apparaissait un point de côté, assez peu marqué du reste. A l'entrée, on est frappé de l'amaigrissement de la malade. La dyspnée est assez vive. Il n'y a ni cyanose, ni œdème. La toux est modérée et l'expectoration insignifiante. La température oscille entre 37°4 le matin et 38°2 le soir.

Quelques veines dilatées serpentent à la surface du thorax.

La base thoracique gauche est le siège d'une voussure très appréciable. A ce niveau, la matité est absolue, les vibrations sont abolies; il semble qu'on obtienne la sensation de flot à la palpation. L'auscultation ne révèle ni souffle, ni égophonie, ni pectoriloquie, ni signe du sou, mais l'obscurité respiratoire est à peu près complète. Tous ces signes vont en s'atténuant au fur et à mesure qu'on se rapproche du sommet où l'on constate de la submatité, de l'affaiblissement du murmure vésiculaire et des râles de bronchite banale. A la région moyenne seulement, on perçoit un foyer de râles crépitants fins, inspiratoires. En avant, à gauche, sur toute la hauteur du thorax, submatité qu'on retrouve également au niveau de l'espace de Traube, diminution de la respiration et quelques sibilances.

Au niveau du poumon droit, respiration forte de suppléance, mêlée de râles de bronchite.

Trois ponctions successives au niveau de la base gauche ne permettent de retirer que quelques grammes de liquide séro-hématique.

La radioscopie montre un déplacement du cœur vers la droite. La portion toute supérieure du poumon gauche est claire; au-dessous, l'obscurité va en s'accroissant jusqu'à la base; le diaphragme se distingue peu et se mobilise mal. Il n'y a pas de limite supérieure nette au-dessus de la zone obscure.

A l'examen des autres appareils, on constate une légère déviation du cœur à droite; le pouls est à 108, régulier. Les urines ne sont pas albumineuses et ne renferment pas de sucre. Rien à signaler du côté de l'appareil digestif ou du système nerveux.

A noter quelques ganglions sus-claviculaires et cervicaux du côté gauche.

21 mai : Les signes généraux et fonctionnels se sont accentués; la dyspnée est vive. Pas d'œdème. Expectoration gommeuse modérée et un peu fétide. Les mêmes signes physiques persistent à la base gauche, avec quelques modifications toutefois : les râles ont disparu; la sensation de flot n'existe plus à la palpation. Sous la clavicule gauche on obtient un bruit de pot fêlé à la percussion.

28 mai : Plusieurs ponctions pratiquées dans le 6^e espace intercostal, ramènent encore quelques grammes de liquide séro-hématique.

30 mai : Dyspnée très vive (56 respirations). Pouls rapide (124). Dilatation des jugulaires. L'expectoration est sanglante mais non gelée de groseille. La voussure est plus accentuée. La mensuration indique 4 cm. en faveur du côté gauche. Les signes d'auscultation n'ont pas varié. Toutefois on constate le signe du sou. Il n'y a plus de « pot fêlé » sous la clavicule gauche.

Les ganglions signalés au début semblent avoir augmenté de volume et l'on trouve, sous le sterno-cléido-mastoïdien gauche, un ganglion du volume d'une noisette, très dur. Dans le creux sous-claviculaire et dans l'aisselle existent d'autres ganglions plus petits.

AUTOPSIE : 4 juin : Dès l'incision des plans thoraciques superficiels, on constate, dans un espace intercostal, au niveau du sein gauche, la présence d'un champignon néoplasique blanchâtre. Le tissu osseux est intact.

A l'ouverture de la cavité thoracique, on ne trouve aucun épanchement pleural soit à droite, soit à gauche. Le poumon gauche occupe la grande partie de la cage thoracique, déprimant le diaphragme, refoulant à droite le médiastin et le cœur; le péricarde est adhérent à la tumeur, mais sans noyaux néoplasiques. Ce poumon se présente extérieurement sous forme d'une masse blanc rosé, très dure, très lourde, rendant difficile par son seul volume, l'éviscération thoracique, car il n'existe aucune adhérence entre cette coque viscérale et la plèvre pariétale; sauf au niveau du champignon néoplasique localisé qui faisait saillie à travers l'espace intercostal. Sur cette coque blanc rosé se distingue de multiples noyaux de dimensions variables, généralement plus petits qu'un pois; la surface extérieure en est absolument criblée.

La plèvre pariétale gauche présente également de multiples taches de bougie, mais, dans leur intervalle, le tissu est normal, sans épaississement.

Le poumon gauche apparaît sur une coupe longitudinale, pratiquée par le bord postérieur, enfermé dans une coque représentée par la plèvre viscérale. Cette plèvre considérablement épaissie au point d'atteindre plusieurs centimètres à sa partie inférieure, est formée d'un tissu blanchâtre, lardacé, moins épais au sommet qu'à la base.

Au niveau du diaphragme auquel elle adhère et qui est envahi, elle est très épaisse et se creuse de géodes renfermant un liquide séro-hématique. Au sein de cette coque, le poumon apparaît très atélectasié, mais sans noyaux néoplasiques indépendants de la coque pleurale.

La plèvre interlobaire est aussi épaissie et transformée en une cloison blanchâtre, qui partant de la coque pleurale, se dirige vers l'intérieur.

La plèvre droite est libre; elle ne contient pas de liquide. Il y a sur le feuillet pariétal quelques « taches de bougie » presque uniquement localisées au niveau du bord postérieur. Pas d'adhérences avec le diaphragme.

Le poumon droit, emphysémateux, renferme quelques petits noyaux de généralisation, à la base et sous-pleuraux. Les côtes et la colonne vertébrale n'offrent aucune lésion.

Le cœur est petit, sans altérations apparentes. Le foie ne présente pas de généralisation (poids 1.450 gr.). Le pancréas, la rate, les surrénales, le tube digestif, depuis la bouche jusqu'à l'anus, les organes génito-urinaires sont normaux (à l'exception du rein gauche qui présente à sa périphérie deux petits noyaux néoplasiques). Le corps thyroïde renferme un petit nodule crétacé typique. Pas de ganglions mésentériques suspects, sauf un petit ganglion rétro-rectal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : 1° Plèvre gauche : A un grossissement moyen, le tissu néoplasique apparaît constitué par une trame fibro-conjonctive très dense et assez étendue en certains points très mince et d'aspect fibrillaire par ailleurs. Les trames conjonctives circonscrivent des espaces qui sont infiltrés de cellules néoplasiques, d'autant plus nombreuses que le stroma est plus réduit et que, par places, se disposent en une nappe compacte dont les éléments sont confluents.

A l'immersion, on peut se rendre compte du volume en général considérable des éléments cellulaires et de leur polymorphisme. Ce sont de grosses cellules polyédriques ou arrondies, à protoplasma très abondant et renfermant un noyau très volumineux, très apparent avec son nucléole et son noyau chromatique; parfois, au contraire, le noyau ne paraît plus nettement limité par une membrane; il est représenté par un amas de petits points chromatiques arrondis.

D'autres éléments apparaissent éfilés à leurs extrémités, avec une région moyenne renflée et nucléée. Il existe enfin d'autres formes cellulaires qui attirent immédiatement l'attention, en raison de leurs dimensions considérables et de leurs aspect multinucléé. Ce sont de grandes nappes plasmodiales, renfermant plusieurs noyaux, très caractérisés, disposés plus particulièrement à la périphérie, mais aussi au centre de l'élément. A noter la présence de quelques figures de karyokinèse et d'éléments binucléés dont les deux noyaux sont presque en contact.

Quelques cellules rondes s'infiltrèrent ça et là, parmi les éléments de la tumeur et au sein du stroma. En d'autres points, où le stroma est plus serré, plus compact, les éléments cellulaires sont plus petits et leur protoplasma est très diminué.

Le type histologique est en somme, celui d'un sarcome à grosses cellules polymorphes.

2° Noyau sous-pleural de l'autre côté : On ne reconnaît plus les alvéoles pulmonaires, sinon à la périphérie du noyau, où les cloisons intervalvéolaires sont épaissies, et envahies par de petites cellules rondes. Le noyau cancéreux présente une structure identique à celle du tissu de la plèvre gauche; toutefois, le stroma fibreux est plus épais et les cellules sont de forme plus inégale avec de nombreux intermédiaires entre les gros éléments, et d'autres, de dimensions plus réduites.

3° Ganglion abdominal : Il apparaît entièrement envahi par des éléments néoplasiques analogues à ceux du noyau primitif. Ce sont les mêmes cellules, assez polymorphes, mais en général très grosses. Le stroma est ici peu développé; il y a de très grands et très nombreux capillaires gorgés de sang.

OBSERVATION VI

(In thèse de DEMOLE)

Cas de psammo-carcinome papillaire primitif de la plèvre.

Le 14 janvier 1916, une femme âgée de 72 ans mourait à l'Hôpital cantonal dans le service de M. le Prof. Bard. Elle y était entrée 6 mois auparavant, le 26 août 1915, hémiplégique flasque droite, sénile affaiblie, obnubilée, incapable de fournir des renseignements précis. L'affection avait commencé en mai 1915 par de légers troubles psychiques (inattention, mémorisation défectueuse, irritabilité), quelques symptômes sensitifs (céphalées, douleurs vagues dans le bras droit) et une diminution graduelle des forces. En juillet 1915, les maux de tête augmentent de fréquence et d'intensité. En août, le bras droit devient progressivement parétique, et le 25 de ce même mois, au matin, la malade se réveille paralysée du côté droit, inconsciente de ce qui s'est passé. On la transporte à l'Hôpital.

Status præsens : Léger amaigrissement, peau et muqueuses bien colorées. Râles trachéaux. Obnubilation psychique.

Système nerveux : Paralysie flasque du bras droit avec hypoesthésie. Parésie de la jambe droite avec diminution de la force musculaire, sensibilité cutanée intacte. Pas de contracture. Réflexe patellaire normal. Réflexe controlatéral positif, pas de trémulation épileptoïde, Babinsky positif. A la face, léger effacement des plis à droite, déviation de la langue à droite. Hypoesthésie. Pas de ptosis. Intégrité des mouvements oculaires. Inégalité des pupilles; la gauche plus petite et de forme ovale réagit à la lumière, la droite se contracte paresseusement. Pas d'hémianopsie; fond de l'œil normal.

Système circulatoire : Pouls régulier. Artères souples. Bruits du cœur un peu assourdis.

Système respiratoire : Thorax symétrique. Murmure vésiculaire affaibli. Sonorité et vibrations normales. Râles bronchiques généralisés. En avant, expiration prolongée.

Système digestif : Inappétence. Constipation opiniâtre. Foie et rate de dimensions normales.

Système uro-génital : Urines, alb., sucre, gaïac = 0.

Antécédents héréditaires : Rien à signaler.

Antécédents personnels : Excellente santé jusqu'en 1914; dès lors, crises d'asthme consécutives à une rhinite chronique (!) et bronchites fréquentes. Mariée deux fois. Le premier époux est mort à l'âge de 42 ans d'une affection nerveuse (tabes ?) le deuxième vit en bonne santé. Une fille bien portante (le nez en selle!)

29 août : Même état. Ponction lombaire : sous forte pression, on recueille un liquide clair; albumine, 0,05 0/00. Au Nageotte, 4 lymphocytes par millimètres cubes.

4 octobre : Affaiblissement graduel. Lente dénutrition. Sur toute la hauteur du poumon, râles humides. Au sommet gauche respiration rude et gros râles bronchiques. Submatité de la base gauche. Subfébrile (37°5 à 38°).

15 octobre : Sédation des symptômes pulmonaires.

23 octobre : La malade fait quelques mouvements avec son bras droit. Obnubilation intellectuelle, aphasie.

19 novembre : Petite escharre fessière.

5 janvier 1916 : Grand affaiblissement. Réapparition des râles sur la hauteur des deux poumons. Submatité base gauche.

14 janvier : Respiration très faible. Même état pulmonaire. Température, 39°. Exitus.

Diagnostic : Hémiplégie droite par thrombose. Bronchite chronique. Broncho-pneumonie.

AUTOPSIE : Status général : Femme de 160 cm. Poids, 43 kilos; peau blanche, vergetures abdominales, œdème mal-léolaire, veinules bleutées sous-cutanées à la jambe droite, nævus pigmenté du pied gauche, rigidité généralisée, lividité du dos, décubitus sacré.

Calotte crânienne : Exostose pariétale gauche externe. Adhérence de la dure-mère au crâne. Ostéophytes frontaux internes. Calotte crânienne d'épaisseur moyenne très sclérosée. Hypophyse un peu déprimée. Sang liquide et caillots cadavériques dans les sinus crâniens.

Méninges : Tension normale. Egale des deux côtés. Œdème et hyperhémie des méninges molles de la région occipitale. Liquide ventriculaire : sous tension normale, eau de roche.

Cerveau (1.270 gr.): Carotides internes minces, artères vertébrales un peu épaissies, blanchâtres; plaques d'artériosclérose sur le tronc basilaire. Sylviennes et cérébrales antérieures injectées. Trou de Magendie perméable. Les méninges se détachent facilement, sauf sur la première circonvolution frontale gauche, où la pie-mère adhère à la substance cérébrale. Le lobe frontal gauche est plus large que le droit, de moindre consistance, ramolli sur sa surface externe en foyer circulaire de $5,5 \times 4$ cm. Ventricule latéral gauche : Ependyme lisse, adhérence légère entre le plancher et le toit de la corne antérieure. Pas de dilatation ventriculaire. Plexus hyperhémisés. Toile choroïdienne et épiphyse r. d. p. Cervelet un peu œdématié. A la coupe du lobe frontal gauche on aperçoit un nodule sphérique de 4 cm. de diamètre, rosé à la périphérie, ponctué de quelques taches hémorragiques, grisâtre au centre, de consistance ferme, à structure grenue et séparé de la surface extérieure du cerveau par une mince bande d'écorce épaisse de 3 millimètres environ.

Situs abdominal : Tissu adipeux sous-cutané 18 millimètres. Musculature rouge clair. Péritoine brillant, pas de liquide dans le Douglas. Foie dépasse le rebord costal de trois travers de doigts. Diaphragme à droite et à gauche cinquième espace intercostal.

Situs thoracique : Petits kystes à contenu brunâtre dans les glandes mammaires. Les poumons ne se rétractent pas. Adhérences pleurales fibreuses : 100 centimètres cubes de liquide séro-fibrineux dans chaque plèvre. Symphyse totale du péricarde très épais, bosselé par des nodules fermes.

Cœur : Contient des caillots cadavériques. Tricuspide perméable pour trois doigts, mitrale pour deux doigts. Aorte dilatée avec plaques d'artério-sclérose. Orifice aortique, 75 millimètres. Epaisseur du ventricule droit : 0,3 millimètres. Epaisseur du ventricule gauche : 12 millimètres. Quelques petites adhérences fibreuses des valvules aortiques. Trou de Botal fermé.

Poumon droit : Pour retirer le poumon droit de la cage thoracique on est obligé d'arracher la plèvre pariétale, car la symphyse pleurale est absolue, sauf sur les 2/3 inférieurs de la face antérieure. Le sommet du poumon est uniformément recouvert d'une couche de tissu blanchâtre et induré, épais de 4 millimètres en moyenne, qui coiffe le lobe supérieur à la manière d'un capuchon. En arrachant la plèvre pariétale, qui se détache en entraînant des particules de tissu friable, on découvre une masse blanchâtre, d'aspect grenu, formée de petits nodules serrés, de taille inégale, variant entre 2 et 3 millimètres. Cette masse n'adhère à la plèvre viscérale que par places seulement, ailleurs on peut l'en détacher avec les doigts. Quand cette couche s'épaissit, elle déprime le poumon par places, et pénètre dans le parenchyme pulmonaire sous forme de fines digitations, de traînées et de nodules, à partir de la surface pleurale, sans descendre dans la profondeur du poumon plus avant que 4 à 6 millimètres.

Sur le diaphragme où le poumon est adhérent au point de n'en pouvoir être séparé sans déchirure, cette pénétration a lieu sous forme de festons à partir de la plèvre très épaisse, formée de plusieurs lamelles, séparées par des minces couches de tissu néoplasique.

Dans la région du hile, des noyaux blanchâtres, irrégulièrement circulaires, aplatis, fermes de 0,5 à 2 cm. de diamètre, forment sur la plèvre qu'ils bossellent, des plaques couvertes d'adhérences. Aux alentours, cette plèvre est dépolie, recouverte d'une mince pellicule fibrineuse.

Le poumon est flasque, emphysémateux. A la coupe, quelques noyaux blanchâtres et durs dans la région du hile.

Le poumon gauche se détache beaucoup plus facilement que le droit; il n'est intimément adhérent à la plèvre pariétale que dans le sinus costo-diaphragmatique et vers le hile. Sur le reste de la surface, les adhérences fibreuses isolées se rompent facilement. La plèvre, épaissie par places seulement, est recouverte de noyaux isolés, aplatis, blanchâtres, fermes, ayant la taille et la forme d'un haricot ou d'une lentille. Sur quelques points on distingue nettement un réseau d'infiltration néoplasique dans les lymphatiques. Dans le sinus médiastinal, les adhérences sont nombreuses et la plèvre uniformément épaissie. Les ganglions anthracosiques du hile sont semés de points blancs. Le tissu pulmonaire est flasque, emphysémateux, un peu induré à la base du poumon. A la coupe, on distingue un semis de granulations blanches et de traînées s'irradiant du hile. Ailleurs, quelques digitations, des plaques pleurales pénètrent superficiellement le parenchyme.

Les artères et les veines des deux poumons sont souples. Les bronches contiennent un peu de mucus purulent. Nulle part elles ne présentent la moindre trace d'épaississement de sténose ou d'ectasie. La muqueuse est rosée, lisse.

Une série de coupes pratiquées à travers toute l'épaisseur des organes montre bien la distribution pleurale du tissu néoformé. Cette disposition périphérique est particulièrement remarquable au lobe supérieur du poumon droit; la plèvre, épaisse de 4 à 5 millimètres, forme une ceinture blanchâtre ininterrompue autour du parenchyme pulmonaire intact.

Organes du cou : Gros folliculés à la base de la langue; œsophage lisse. Aorte thoracique : quelques petites taches graisseuses.

Corps thyroïde : un peu augmenté de volume, renferme dans chacun de ses lobes quelques petits noyaux d'aspect gélatineux.

Rate ($13 \times 8,5 \times 5$ cm.) : Capsule épaissie avec plaques fibreuses. A la coupe, couleur rouge foncé, consistance diminuée.

Surrénales : Autolysées, riches en lipoides. Tissu péri-rénal relâché. Les deux reins quelque peu flottants.

Rein gauche : Le bassinot n'est pas dilaté. Capsule se détache facilement; surface hyperhémisée avec quelques petits kystes et cicatrices; consistance assez ferme. A la coupe, r. d. p. ($12 \times 4,5 \times 3,5$ cm.).

Rein droit, r. d. p. ($11 \times 5,5 \times 3,5$ cm.).

Estomac : Renferme du mucus teinté de bile. Muqueuse lisse.

Pancreas : Ferme et hyperhémisé. Voies biliaires perméables.

Foie ($23 \times 13 \times 7,5$ cm.) : A la coupe, tissu friable jaunâtre et hyperhémisé. Cicatrice profonde sur le lobe gauche. Consistance un peu diminuée. Dans le parenchyme plusieurs noyaux isolés, fermes, blanchâtres, légèrement lobulés, de 2 à 4 cm. de diamètre.

La coupe des organes suivants : vésicule biliaire, les ganglions lombaires et périaortiques, les organes génitaux dont le vessie, vagin, utérus, ovaires, trompes, le rectum, l'intestin, les seins et la colonne vertébrale ne montre rien d'anormal.

Diagnostic anatomique : en résumé, il s'agit d'une tumeur maligne étendue à toute la plèvre droite et occupant une partie de la plèvre gauche; sa pénétration dans le tissu pulmonaire est minime, quelques nodules tumoraux sont épars dans le parenchyme du foie et dans le cerveau. Cette répartition désigne la plèvre droite comme lieu d'origine de la tumeur et les autres organes comme siège des métastases.

RÉSUMÉ HISTOLOGIQUE. — Dans la tumeur pleurale, le néoplasme est formé par des cellules épithéliales polyédriques, cubiques et cylindriques, qui forment des nids solides dans les espaces restreints et des proliférations papillaires dans les cavités spacieuses.

La face superficielle de cette plèvre épaissie, formée de tissu lamellaire, de fibrilles distinctes est recouverte de pseudo-ligaments vascularisés; sa face

profonde pulmonaire est en contact avec les alvéoles que le néoplasme a envahi par place seulement...

La limitante élastique pleurale est presque partout bien conservée, sauf en quelques endroits où elle paraît effondrée (nous omettons la description très détaillée des lymphatiques qui a pour but de récuser l'origine endothéliale de la tumeur en question).

L'auteur signale la présence de glycogène dans la métastase cérébrale ; malheureusement, il n'a pas effectué la même recherche dans la tumeur pleurale. Son compte rendu reste muet aussi sur la question des graisses.

Plus intéressantes sont les considérations de l'auteur, en ce qui concerne la pachypleurite même, il dit (p. 25) : « le carcinome progresse dans la plèvre en dissociant une couche épaisse de tissu conjonctif préexistant (1) ; les cellules cancéreuses pénètrent isolément ce tissu pauvre en cellules, elles écartent ses mailles par expansion ; elles disparaissent par nécrose, et dans le vide qu'elles laissent, se développent des formations papillaires à axe vasculo-conjonctif et revêtement épithélial uni ou pluristratifié. Ces papilles, lorsqu'elles oblitèrent les espaces, sont elles-mêmes soumises à des métamorphoses régressives. Le terrain néoplasique est donc bouleversé continuellement par un jeu de construction et de destruction ».

(1) Note de Demole : Ce tissu conjonctif, situé entre les deux feuillets pleuraux (symphyse) est tout à la fois la conséquence de la pleurésie chronique et d'une réaction locale scléreuse à l'égard de la tumeur.

Puis il aborde les questions extrêmement délicates soulevées par Nageotte, à propos de la genèse des fibrilles collagènes au dépens de la fibrine anhydre. Si, d'autre part, on envisage avec CARREL, le rôle de la fibrine comme support pour les cultures de tissus, on est en droit de se demander si le processus observé par Demole n'est pas de même ordre et si, par conséquent, on ne trouve pas ici un objet d'étude particulièrement favorable pour élucider un point obscur de la pathologie générale des tumeurs, notamment en ce qui concerne l'évolution d'une greffe néoplasique dans un organisme vivant, se rapprochant de l'évolution spontanée des cultures de tissus.

OBSERVATION VII

(Docteur BONNAMOUR, *inédite*)

Le 15 septembre 1924, un homme D..., Jean-Marie, 46 ans, mourait à l'Hôpital de la Croix-Rousse, dans le service de M. le Docteur Bonnamour. Il y était entré quatre jours auparavant, à la suite d'une consultation de son médecin traitant avec le chef du service : on avait porté le diagnostic de cancer du foie et endocardite.

Des renseignements ayant été demandés au médecin traitant : il eut l'amabilité de préciser les points suivants : l'affection aurait commencé environ deux ans auparavant, par des troubles digestifs, de l'inappétence, du dégoût des aliments. A cette époque, le malade fut victime d'un accident : un traumatisme violent ayant produit des contusions multiples, un grand hématome abdominal droit et une luxation de l'articulation coxo-fémorale droite.

Dans les antécédents personnels : pas de syphilis. Il exerçait la profession de cordonnier; il fut un gros buveur de vin blanc. C'était aussi un toussueur habituel dont les quintes

étaient accusées le matin surtout. Très bonne santé avant le début de l'affection actuelle.

Vu la première fois le 16 août : ce malade est pâle, amaigri avec exophtalmie accentuée, il se plaint d'une violente douleur dans la région lombaire droite hypersensible à la pression et au mouvement. Les conjonctives sont nettement ictériques, aucun coloration des téguments. L'urine foncée ne contient ni sucre ni albumine ni éléments biliaires. Le foie paraît gros, lisse et abaissé. Constipation avec douleurs abdominales, exonération fécale difficile. L'examen du cœur montre un tachycardié à 120, avec un souffle systolique. La température rectale oscille autour de 37°5.

26 août : La douleur lombaire persiste, s'irradiant dans l'hypocondre droit et remontant jusqu'aux omoplates. On constate des signes pleuraux : matité, pectoriloquie, égophonie sans abolition des vibrations ni sensation de flot. Gros râles de bronchite catarrhale, avec expectoration peu abondante. Pas de vomissement ; inappétence pour les solides ; le malade est très altéré, il urine bien et va à la selle par lavements. Le malade maigrit toujours et ne peut faire aucun mouvement de flexion du thorax sans pousser des cris.

1^{er} septembre : Mêmes signes subjectifs ; dyspnée d'effort, douleur à la base gauche du thorax, sans signes pleurétiques. Le malade se cachectise, est très altéré et subdélirant, surtout la nuit. L'emploi des médicaments diurétiques, hépatiques et même des hypnotiques et opiacés, n'a jamais calmé la douleur du malade.

4 septembre : Le malade délire nettement, cherche à se sauver, mais est maintenu par la douleur de plus en plus vive dans la région lombaire. La température rectale, qui se maintenait à 38° le soir, s'élève brusquement à 40°5 pendant la nuit.

5 septembre : Le malade est vu en consultation avec le Docteur Bonnamour et est envoyé à l'hôpital, avec le diagnostic de cancer du foie et endocardite.

11 septembre : Date d'entrée à l'hôpital. L'interne du service constate un état général grave ; une température autour de 37°7, un malade prostré, au teint jaune, avec du subictère des conjonctives ; la langue est rôtie. A signaler

un délire nocturne et le fait que le malade ne peut fournir lui-même aucun renseignement.

L'examen somatique montre : un foie très volumineux, débordant les fausses côtes de quatre travers de doigt au moins, douloureux, non dur ; la rate n'est pas perçue ; il n'y a pas d'ascite.

L'examen des poumons montre à l'auscultation : à gauche, bien que celle-ci soit difficile par suite de la faiblesse du malade, intégrité du murmure. Par contre, au poumon droit, matité complète de toute la moitié inférieure tournant dans l'aisselle avec vibrations abolies ; à l'auscultation obscurité à peu près complète, sans bruits adventices ni souffle.

Au cœur, les bruits semblent normaux et il n'y a pas d'œdème des jambes. Les urines sont claires, non hépatiques, avec un très léger louche d'albumine. L'examen du système nerveux ne décèle rien d'anormal.

12 *septembre* : En présence de la persistance des mêmes signes pulmonaires, on pratique une ponction exploratrice en deux endroits ; on ne retire que deux centimètres cubes de liquide citrin, puis du sang.

13 *septembre* : Même état général ; pas d'élévation thermique, mais persistance du délire ; on pratique une ponction lombaire : tension au manomètre de Claude en position assise, 41 ; un examen immédiat après centrifugation montre : pas de microbes, nombreux polynucléaires et grands mononucléaires ; rares lymphocytes. On demande un examen complémentaire à l'Institut de Bactériologie : au Nageotte, 1 lymphocyte par millimètre cube ; albumine, moins de 0 gr. 30 pour 1.000 ; réaction de Bordet-Wassermann, négative.

15 *septembre* : L'état du malade reste le même ; mais les troubles nerveux font penser à une granulie terminale. Pas d'élévation de température. Exitus.

AUTOPSIE, 16 *septembre* 1924 :

Thorax : Symphyse totale de la plèvre droite ; la plèvre y fait un vaste bloc blanchâtre arrivant même derrière le stemum. Symphyse diaphragmatique et péricardique. On est obligé de sculpter la plèvre pour enlever le poumon du

thorax. A l'ouverture du poumon droit, on constate : une symphyse pleuro-pulmonaire complète ; le poumon, complètement atelectasié, est emprisonné par un bloc pleural épais, blanchâtre ; la surface extérieure de la plèvre apparaît recouverte de nodules blanchâtres surélevés. Toute la plèvre diaphragmatique est comblée par un bloc dans lequel se trouvent plusieurs sortes de petites cavités enkystées, remplies de liquide séreux. La paroi de la coque pleurale atteignant par place 1 centimètre d'épaisseur, forme, au niveau du sinus diaphragmatique, une coque de plus de 3 centimètres d'épaisseur. Dans l'intérieur du poumon, ni lésion tuberculeuse, ni noyaux de généralisation.

Poumon gauche libre, sans symphyse. Sur le bloc supérieur, à la partie moyenne, de petits nodules sous-pleuraux blanchâtres, début de généralisation à la plèvre. Le poumon est congestionné et très oedématié ; il ne contient aucun noyau de généralisation.

Cœur : Assez grosse quantité de liquide séro-fibrineux dans le péricarde. Péricarde un peu épaissi. Cœur flasque. Insuffisance à l'épreuve de l'eau des cavités droites. Pas de lésions valvulaires. Aorte souple.

Foie : Très gros, parsemé, aussi bien à sa surface qu'à son intérieur, de très nombreuses plaques de bougie. Noyaux de généralisation de différent volume. Le parenchyme hépatique, un peu jaunâtre, d'aspect gras, ne semble pas cirrhotique. Au niveau du hile, un gros paquet de ganglions blanchâtres, néoplasiques. Des ganglions également jusqu'au niveau du canal cystique. Vésicule d'apparence normale ; pas de calculs.

Reins : Un peu gros, irréguliers. A la coupe, la capsule se décortique bien ; substance corticale d'apparence à peu près normale, un peu congestionnée. Aucun foyer de généralisation.

Surrénales (20-25 gr.) : Assez grosses. Dans son intérieur, à son extrémité, un petit foyer hémorragique dans la substance médullaire. A l'autre extrémité, un petit noyau blanc semblant être un foyer de généralisation.

Rate : Apparence normale.

Tube digestif : Estomac normal. Pylore souple. Intestin normal et en particulier rien au rectum.

Glandes : Corps thyroïde et testicules normaux.

Vessie intacte. Cerveau : simplement de l'œdème.

En résumé : Cancer probablement primitif de la plèvre droite, avec généralisation hépatique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Docteur DOUBROW, au Laborat. d'histol. de M. le Professeur POLICARD.)

La tumeur pleurale est constituée par des boyaux néoplasiques pleins (fig. 1). Dans aucun point de la préparation, aussi bien en pleine tumeur que dans la région sous-pleurale, on ne trouve aucun dispositif papillaire. De même, aucun dispositif tubuleux ne peut être noté au niveau de la tumeur. Les cellules sont grosses, sphériques pour la plupart, assez régulières, avec des noyaux volumineux. Leurs caractères cytologiques sont variables. Les unes présentent un protoplasma dense, homogène, nettement acidophile ; d'autres, au contraire, sont criblées de fentes assez irrégulières, de sorte que le protoplasma acquiert un aspect filamenteux rappelant grossièrement l'ergatoplasma de PRENANT (fig. 2).

Le polymorphisme des noyaux est encore plus accusé : il porte aussi bien sur le volume que sur le nombre des nucléoles. Quant aux mitoses, elles sont rares ; la plupart d'entre elles revêtent la forme de plaque équatoriale. Il est difficile de préciser le nombre de chromosomes qui, par ailleurs, sont très inégaux.

Le stroma est formé par un tissu conjonctif dense, se colorant en rouge intense par le picro-ponceau. Les fibrilles collagènes, tantôt très serrées, sont ailleurs beaucoup plus grêles ; elles s'insinuent entre les travées néoplasiques encerclant par place de petits groupes de trois, quatre cellules. On ne peut noter nulle part une différenciation myoïde. La tumeur est complètement dépourvue de fibres élastiques.

Au niveau du poumon, on peut noter quelques métastases microscopiques. Celles-ci sont localisées uniquement dans les vaisseaux sanguins, dont l'armature élastique encore persistante ne laisse aucun doute quant à leur nature (fig. 3).

La recherche des graisses montre que les cellules néoplasiques en sont totalement dépourvues ; ce n'est que de loin en loin qu'on peut noter l'une ou l'autre cellule contenant

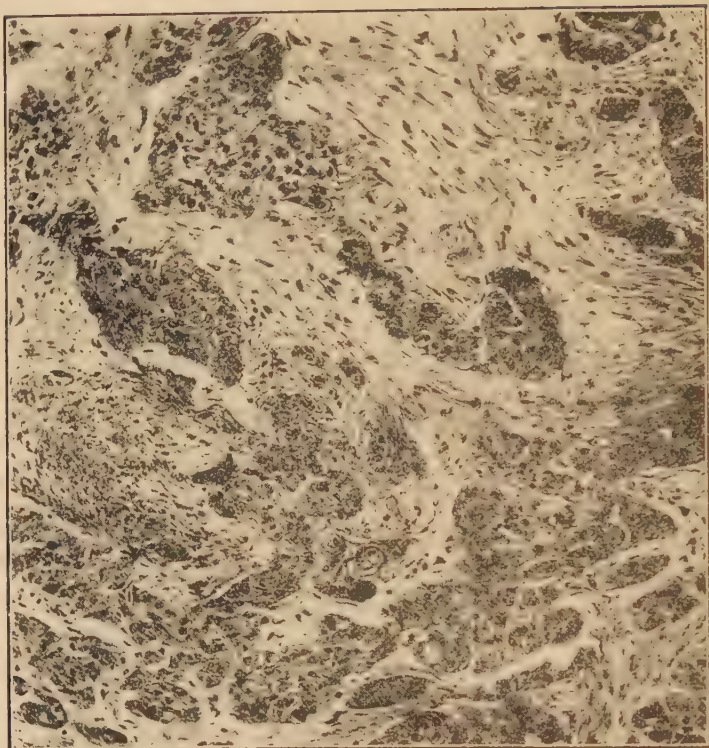


FIG. 1

(Préparation de M. Doubrow : Hématoxyline au fer, éosine)

Photographie de M. A. Lumière

Tumeur pleurale (faible grossissement)

On voit des boyaux néoplasiques noyés dans un stroma bien différencié. Les cellules épithéliomateuses ne présentent aucune différenciation spéciale. Pas de kératinisation. Remarquer l'absence des vaisseaux.

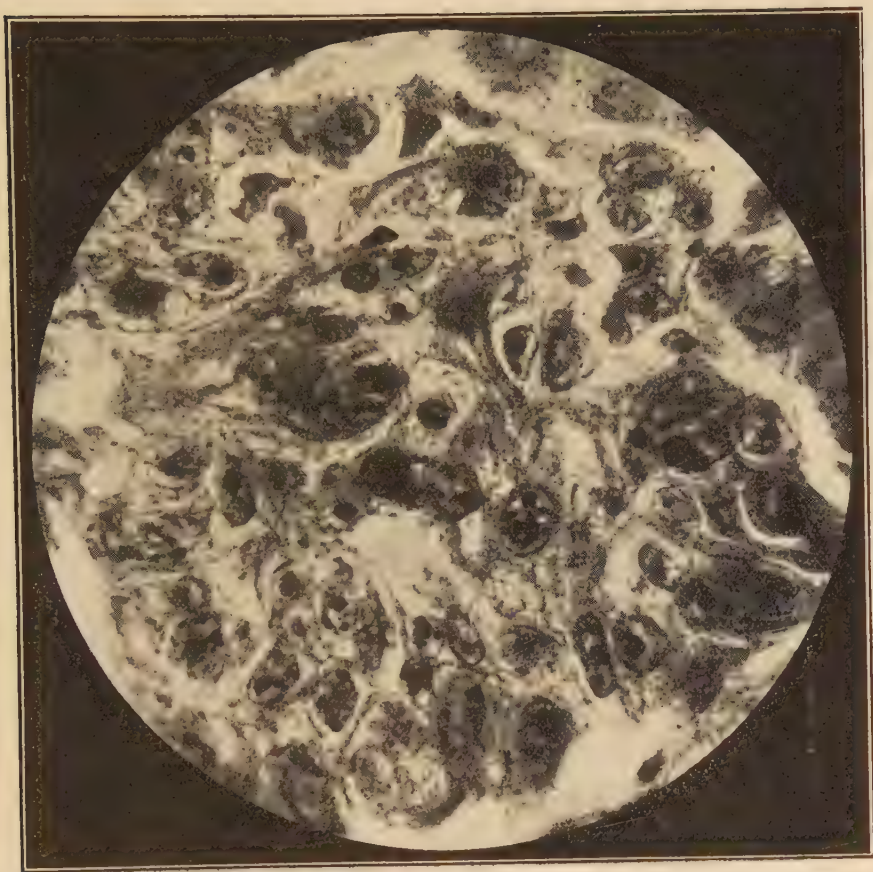


FIG. 2

(Préparation de M. Doubrow : Hématoxyline au fer, éosine)
Photographie de M. A. Lumière

Tumeur pleurale (fort grossissement : immersion 1/12)

Les cellules sont indifférenciées. Pas de grains sidérophiles.

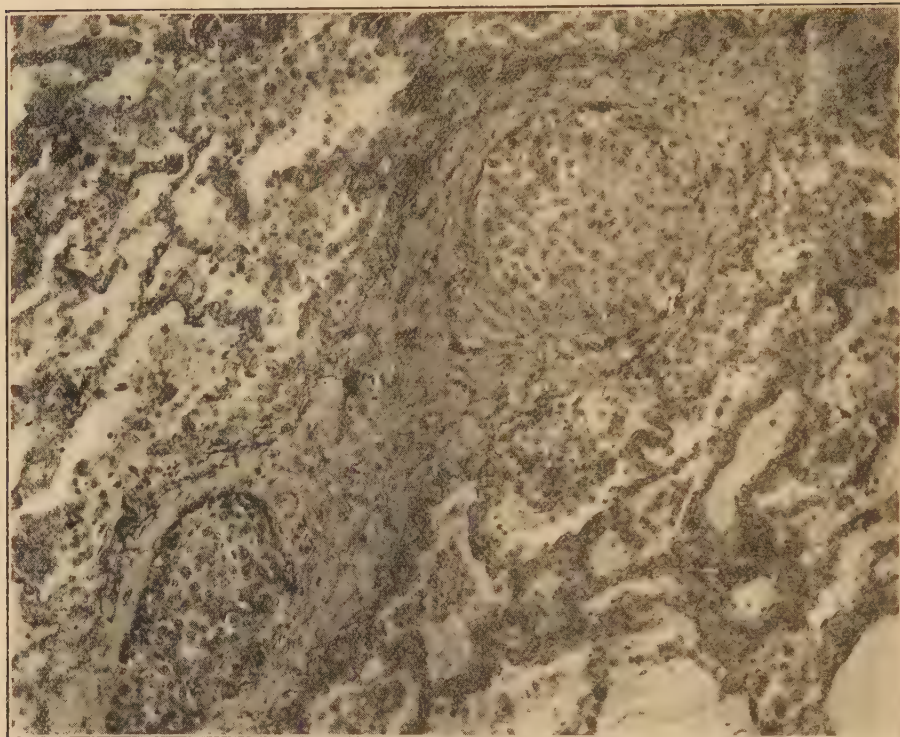


FIG. 3

(Préparation de M. Doubrow : Weigert, Hématéine, éosine)

Photographie de M. A. Lumière

Noyau de généralisation au niveau du poumon

On remarquera l'intégrité du poumon qui ne présente que des caractères d'un œdème banal.

On voit (en biais) une veine atteinte d'endophlébite oblitérante ; ses contours sont reconnaissables par les éléments de la limitante élastique encore persistante. Dans la lumière, on remarque le tissu fibreux d'un thrombus organisé et deux boyaux néoplasiques coupés en travers.

des enclaves graisseuses, encore ne les trouve-t-on que dans les cellules qui, par ailleurs, paraissent altérées, c'est-à-dire où les noyaux accusent tantôt une pycnose, tantôt une chromatolyse manifeste.

Cependant, la lipopexie est bien conservée dans les cellules pulmonaires sous-jacentes ; elles sont grosses, tantôt ovoïdes, tantôt sphériques, souvent chargées de particules anthracosiques.

Le stroma est formé par des cellules fixes, types fibroblastes, et par des cellules sphériques, ayant un aspect de polyblastes migrants. Les unes et les autres sont chargées de graisses biréfringentes.

La surrénale : La cortico-surrénale conserve encore ses caractères histologiques. Par contre, la région médullaire est occupée par un stroma fibreux donnant refuge à des éléments néoplasiques.

D'une façon générale, ces éléments ressemblent à ceux que nous avons décrits dans la plèvre. Ils sont cependant beaucoup plus polymorphes. Il faut noter une particularité importante : autour de grosses veines, ils sont chargés de granulations sidérophiles disposées généralement dans la région paranucléaire, formant une espèce de coiffe en croissant sur un côté du noyau (fig. 4).

Ailleurs, on trouve des cellules allongées, fusiformes, où les deux pôles du noyau sont entourés de ces granulations. On peut saisir des formes intermédiaires entre les cellules néoplasiques chargées de grains sidérophiles et celles qui en sont dépourvues.

De place en place, les cellules néoplasiques subissent une kératinisation intense, aboutissant à la formation de globes cornés (fig. 5).

Le foie : Le noyau hépatique présente les mêmes caractères que la tumeur pleurale, le tissu hépatique, en dehors de la tumeur, est respecté. Au niveau de certains espaces porto-biliaires, on peut noter quelques fibrilles conjonctives naissantes, s'insinuant çà et là entre les cellules hépatiques, mais aucun lobule encore n'offre l'aspect d'une vraie cirrhose.

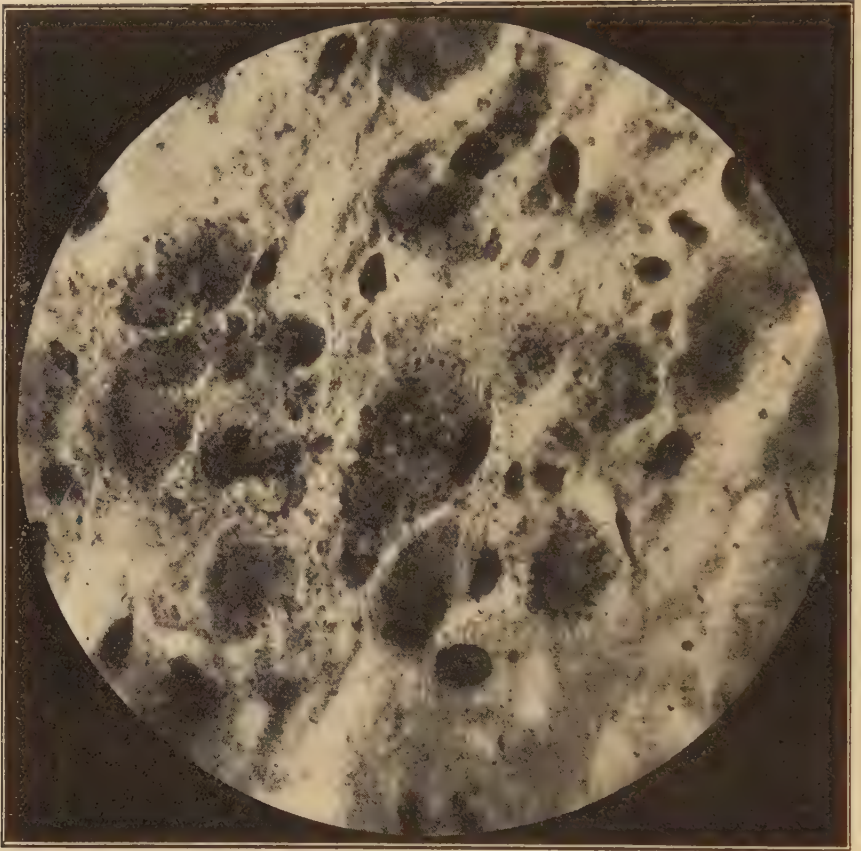


FIG. 4

(Préparation de M. Doubrow : Hématoxyline au fer, eosine)

Photographie de M. A. Lumière

Tumeur de la surrénale (fort grossissement : immersion 1/12)

Remarquer la présence de grains sidérophiles dans les cellules néoplasiques.

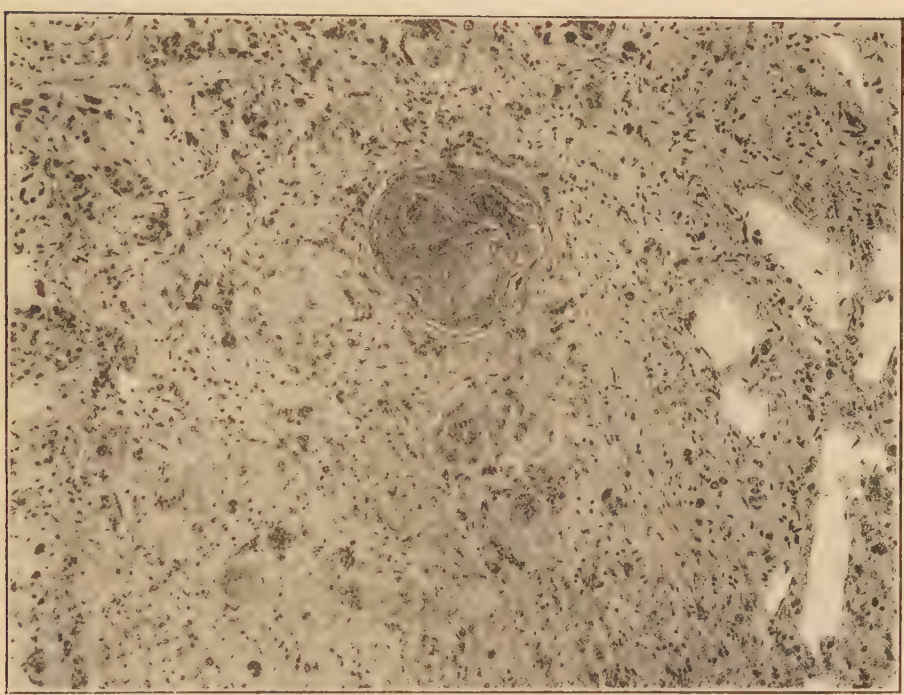


FIG. 5

(Préparation de M. Doubrow : Hématéine, éosine)

Photographie de M. A. Lumière

Tumeur de la surrenale (faible grossissement)

Les cellules néoplasiques forment de petits amas disséminés dans le stroma. Kératinisation bien marquée. On voit plusieurs globes cornés. La tumeur est ici bien vascularisée : on voit de nombreux capillaires à droite.

Considérations anatomo-pathologiques et pathogéniques

« Les hypothèses ne sont que des édifices provisoires où la pensée s'abrite pour mûrir les idées du moment, et qu'elle délaisse tour à tour ».

CL. REGAUD.

Parmi les caractères morphologiques des néoplasmes pleuraux, il en est un qui jouit aujourd'hui d'une grande vogue, c'est la présence des productions papillaires. DEMOLE a consacré une étude à la formation de ces papilles. MASSIAS leur attribue une valeur considérable. On a même voulu généraliser ce genre de productions à toutes les tumeurs de provenance cœlomique.

Il semble cependant qu'il n'est pas exceptionnel de trouver des productions analogues dans les pachypleurites banales consécutives à des épanchements.

Etant donné que dans le cas de MASSIAS on avait affaire à une pleurésie cancéreuse avec épanchement, on est en droit de se demander si les mêmes causes

ne sont pas responsables des mêmes effets, c'est-à-dire si le plissement du poumon sous-jacent ne provoque pas ces productions papillaires par une action purement mécanique. Il est vrai que cette explication serait plus difficilement applicable au cas de DEMOLE où il s'agissait incontestablement d'une pachypleurite cancéreuse massive; il trouve même ces papilles dans les noyaux métastatiques du cerveau, mais lui-même se demande (en parlant de corpuscules calcaires) « s'ils ne proviennent pas du liquide voisin résorbé par la papille ? ». Il n'est donc pas impossible que dans ce cas encore, il ait existé une phase de plissement pendant laquelle les papilles ont eu le temps de se former.

L'auteur d'ailleurs insiste tout particulièrement, sur le rôle de « l'espace libre » dans la formation de ces papilles. Tout porte donc à penser que la papille n'est qu'un organe d'adaptation intimement lié à l'existence des facteurs mécaniques et de la fonction de résorption de la séreuse pleurale.

Toutefois, dans l'Obs. VII que nous avons pu étudier, nous n'avons découvert aucune production papillaire : ce caractère devient donc inconstant, ce qui diminue considérablement la valeur qu'on a voulu lui attribuer.

L'étude des graisses, dans les tumeurs pleurales, permet d'envisager l'état fonctionnel de cette séreuse, lorsqu'elle est envahie par le néoplasme. Rappelons préalablement que la lipopexie est un des caractères physiologiques important de l'épithélium pleural. Les recherches de ROGER et BINET, de BINET et VERNE, de

CELESTINO DA COSTA, et autres, démontrent que la séreuse pleurale a un rôle très actif dans l'absorption des graisses introduites dans la plèvre. La surface absorbante augmente aussi par la production des papilles. Ces phénomènes morphologiques sont donc la conséquence de différents états physiologiques qui les provoquent.

Deux éléments morphologiques absolument différents constituent le néoplasme pleural dans notre cas, d'une part la tumeur proprement dite, d'autre part son stroma.

Le comportement de ces deux éléments vis-à-vis des graisses est différent. La tumeur en est complètement dépourvue, le stroma les contient en abondance. C'est là un phénomène d'une grande importance. En effet, les caractères physiologiques normaux (ceux de lipopexie) sont conservés dans les cellules du stroma (voir le compte rendu histologique de notre Obs. VII). Quant aux cellules néoplasiques, elles sont indifférenciées et leur architecture morphologique n'autorise aucun jugement concernant leur état fonctionnel.

La question se complique encore par l'existence de plusieurs noyaux néoplasiques et il faudrait peut-être poser la question préalable : lequel de ces noyaux doit être considéré comme primitif ?

Il semble que c'est le noyau surrénal, étant donné que là seulement se manifestent les propriétés histophysiologiques complètes de la tumeur. Nous n'avons pas à les étudier ici. Leur étude est faite dans les travaux de ALZAIS et PEYRON, de MASSON, de PAVIOT, MARTIN et DECHAUME, de GRAVIER et BERNHEIM.

La propriété qui nous intéresse, c'est le comportement de la tumeur au niveau de la plèvre. Or, ici tous les caractères particuliers, très nets dans la surrénale, ont disparu : plus de granulations sidérophiles, plus de kératinisation. Les cellules néoplasiques ont acquis une forme indifférenciée : elles ont perdu leurs caractères fonctionnels; la dédifférenciation physiologique s'est accomplie.

Ce fait est particulièrement intéressant : la séreuse pleurale, en effet, présente peut-être le seul endroit de l'organisme où le néoplasme joue le rôle d'une véritable greffe. L'indépendance de cette séreuse, mal vascularisée, lui assure des conditions biologiques très spéciales; il se forme une véritable culture de tissu pour lequel le stroma réagissant joue un rôle de support nutritif.

L'importance de ce support dans les cultures de tissus, est bien précisée dans les travaux récents de POLICARD. Cet auteur a pu voir une perte complète des caractères histo-physiologiques dans les cultures du tissu rénal. Le stroma, au contraire, les garde d'une façon très fidèle.

L'analogie du processus avec ce qu'on observe dans la plèvre envahie, est frappante. Le néoplasme se comporte comme le tissu noble de la culture : il vit en parasite en perdant ses caractères de spécialisation, de « spécificité cellulaire ». Cette dédifférenciation est commandée par la biologie très particulière de la nouvelle ambiance créée. Toutefois, nous n'invoquerons par la disjonction de corrélation régulatrice entre la tumeur envahissante et le tissu matri-

ciel, dans le sens de RIBBERT; nous nous gardons particulièrement d'opter pour telle ou telle autre théorie du cancer.

Restant dans le domaine des faits, nous sommes obligés de constater que si dans les métastases ganglionnaires ou médiastinales les tumeurs conservent longtemps leur type primitif (cas de GRAVIER et BERNHEIM), elles le perdent au contraire dans la métastase pleurale.

Les caractères une fois perdus (la dédifférenciation physiologique accomplie) on ne les voit pas réapparaître dans les métastases provenant du premier noyau métastatique. Cette constatation comporte cependant une réserve : l'envahissement des vaisseaux pulmonaire et du foie chez notre malade étant probablement d'une date récente, il est impossible de dire quel serait, à la longue, le comportement histophysiologique de ces métastases.

En revenant au stroma, nous constatons que le caractère histophysiologique de lipopexie caractéristique pour l'épithélium pleural, est conservé en pleine intégrité. Même quand les cellules du stroma s'allongent et acquièrent un type fibroblastique (tout au moins morphologiquement) elles sont bourrées de granulations graisseuses. On ne peut pas invoquer ici la prolifération du chorion endopleural : la tumeur n'est pas vascularisée ; elle est dépourvue de fibres élastiques ; force nous est donc de considérer le stroma comme étant dû à la prolifération de l'épithélium pleural provoquée par l'irritation, par un

véritable corps étranger formé par le néoplasme envahissant.

Ces faits peuvent donner lieu à certaines considérations pathogéniques : l'autonomie de la séreuse pleurale est à la base de l'évolution lente des tumeurs qui s'y logent ; de plus leur progression est considérablement empêchée par une réaction très intense du stroma ; ce dernier en gardant jalousement ses caractères histophysiologiques normaux, forme une véritable barrière à la progression de la tumeur qui ne se généralise que par la voie sanguine, tardivement envahie. Ce mode de généralisation explique les métastases lointaines, à distance, surtout dans les organes fortement vascularisés (foie, cerveau, dans le cas de DEMOLE).

Lorsque la plèvre est envahie la première, elle l'est toujours par la voie lymphatique ; l'évolution locale de la métastase pleurale est lente pour les raisons indiquées plus haut.

En effet, si le noyau primitif, dans notre observation, était dans la surrénale, la généralisation à la plèvre s'est forcément faite par la voie lymphatique : les classiques (TESTUT-JACOB) décrivent une voie de communication directe entre les lymphatiques de ces deux organes. Dans la première phase de généralisation, le néoplasme se comporte donc comme un cancer lymphophile dans le sens de DELBET.

Certaines particularités intéressantes au point de vue anatomo-pathologique, sont à signaler ici à propos de ces deux noyaux. Nous avons vu, en effet, que dans la tumeur surrénalienne il existe encore une

différenciation histo-physiologique très poussée : nous trouvons des granulations sidérophiles, nous trouvons une évolution cornée, or, ces caractères d'activité fonctionnelle des cellules, disparaissent dans le noyau pleural.

Le comportement de la plèvre envahie vis-à-vis de la tumeur semble très spécial : elle lui donne asile comme à une véritable greffe.

Il est d'observation courante dans les greffes des cancers que cette greffe réussit d'autant mieux, que l'endroit où elle est implantée, est moins vascularisé. Les observations récentes de CARREL montrent que lorsque dans une culture de tissu, on réussit à déterminer expérimentalement une évolution sarcomateuse, la phase précancéreuse de la culture débute par la mort de certains éléments cellulaires.

Nous avons constaté, dans notre tumeur pleurale, de nombreuses plages de nécrose fibrinoïde. Nous croyons que la plèvre constitue un objet particulièrement favorable d'étude des phénomènes du développement néoplasique, où ils se rapprochent le plus des conditions du cancer expérimental.

Cette séreuse, très mal vascularisée à l'état normal, revêtue d'un épithélium très labile, qui, de son côté, pousse sous l'influence du corps étranger qu'est le néoplasme, réalise dans les conditions naturelles, comme nous l'avons remarqué plus haut, le type de tissu de soutien des cultures.

Si l'on se souvient, que dans les séreuses articulaires les phénomènes inflammatoires se déroulent sous la forme d'une ostéite para-articulaire du début,

si l'on prend en considération que la synoviale se comporte presque comme une région indépendante de l'organisme, on serait tenté de chercher la clef de l'énigme du cancer, dans les cancers articulaires. Mais ces néoplasmes n'existent pas ; on est donc réduit à rechercher soigneusement tel autre endroit de l'organisme, où les conditions seraient à peu près analogues. La plèvre se rapproche le plus de ces conditions idéales, et il est curieux de constater que sur un certain nombre de points, l'observation que nous rapportons dans ce travail, permet des analogies avec ce qu'on observe tantôt dans les cultures des tissus néoplasiques, tantôt dans les greffes.

Est-il possible de dégager de ces notions, aujourd'hui encore si obscures, des déductions qui puissent être appliquées à l'étude de pathologie générale des néoplasmes ? La plus grande prudence, une extrême réserve s'impose lorsqu'on cherche à aborder ces problèmes délicats. Il est néanmoins permis de résumer certaines notions actuelles pour essayer de les appliquer à tel ou tel autre cas particulier.

Si, comme il est permis de déduire de certains travaux de BURROWS, une substance stimulante est nécessaire pour déclancher l'évolution d'un cancer ; si la présence du « tréphone » de CARREL est la cause extrinsèque indispensable pour ce déclanchement, on peut se demander néanmoins si les causes intrinsèques préalables ne sont pas un second facteur sans lequel le cancer n'apparaîtrait pas. Nous pensons, avec M. DOUBROW que cette cause intrinsèque, réside dans l'accumulation intracellulaire des produits d'é-

laboration qui s'extériorisent à l'état normal et dont l'accumulation pathologique constitue l'état précancéreux de la cellule.

Cet état morbide de surcharge énergétique, correspond physiologiquement à celui que FAURÉ-FREMIET a observé dans l'œuf d'*Ascaris mégalo-céphala* et auquel il a donné le nom de « l'équilibre de maturation ». Cet équilibre de maturation est rompu normalement par la fécondation, sa rupture pathologique constitue la base de la parthénogénèse artificielle. Nombreux sont, aujourd'hui les agents qui peuvent la produire. Il est regrettable que le « tréphone » n'ait pas été isolé en état pur comme une substance qu'on puisse manier expérimentalement, car il serait de première importance de pouvoir déclancher, avec cette substance, une parthénogénèse artificielle dans un œuf mûr. En tout cas, les expériences de DE BRUYNE sur l'autofermentation des tissus, prouvent bien qu'il existe une sorte de balancement entre la lyse et la plastie. Cette constatation projette peut-être la première lumière, encore faible aujourd'hui, sur le fait en apparence paradoxal : « que le premier signe de la maladie (*cancérisation*) consiste dans l'apparition de rares cellules mortes, parsemées au milieu de macrophages actifs » (CARREL).

Nous n'avons pas la prétention d'apporter des solutions générales des problèmes extrêmement complexes, à propos de notre observation de la tumeur pleurale.

Il nous a paru cependant intéressant d'esquisser simplement les problèmes qu'elle peut suggérer.

Si l'expérience ultérieure démontre que la plèvre peut être utilisée avec profit pour les greffes de certains cancers, surtout de nature épithéliale (car jusqu'à présent la greffe a été surtout le mode d'étude des sarcomes), on pourra dire qu'un certain progrès a été réalisé dans l'étude du cancer expérimental.

Etude clinique

Symptomatologie

Il se dégage de la lecture de nos observations, que les malades entrent à l'hôpital à une période déjà assez avancée de leur affection. Il s'agit donc manifestement d'une affection à marche lente.

Le début est toujours tellement insidieux qu'il est très difficile de préciser exactement à quelle époque la maladie avait commencé. Il n'existe, pour ainsi dire, ni prodromes, ni signes révélateurs précoces alarmant le malade, permettant à la sagacité du médecin de s'orienter du côté de la plèvre malade. L'indolence parfaite, l'absence de fièvre, surtout l'absence de gêne respiratoire, font pousser les recherches dans toute autre direction.

Quelquefois cependant une bronchite ancienne ou une toux persistante, quelques douleurs thoraciques, font rechercher minutieusement de petits signes pulmonaires et alors, comme c'est le cas de l'Obs. IV, le malade est adressé au Dispensaire antituberculeux. Ici encore, on ne trouve, au premier abord, aucune indication pour l'hospitalisation du malade; les

signes fonctionnels sont minimales, la matité, l'obscurité respiratoire font encore défaut à cette période; seule la radioscopie révèle une obscurité assez étendue qui n'est point en rapport ni avec l'importance d'autres signes physiques ni avec le peu de gêne fonctionnelle éprouvée par le malade.

Cette période peut durer assez longtemps, des semaines, des mois, mais petit à petit l'altération de l'état général ou des désordres dans les organes voisins de la cavité abdominale ou thoracique, finissent par amener le malade dans un service hospitalier.

C'est alors qu'un examen complet des organes, révèle une immobilité, une matité franche étendue à tout un hémithorax; celui-ci est souvent bombé, les espaces intercostaux sont effacés, les organes voisins refoulés, et en explorant l'abdomen suivant que la tumeur pleurale occupe l'hémithorax droit ou gauche, on croit sentir un gros foie ou une grosse rate.

Le malade est généralement apyrétique, quoique comme on peut le voir dans les observations n° II, III, IV, V, VII, cette règle souffre de nombreuses exceptions.

A l'auscultation le murmure vésiculaire est aboli, ainsi que les vibrations.

En présence de tous ces signes, la ponction exploratrice devient absolument inévitable et c'est elle qui réserve au clinicien, la première surprise, si toutefois une radioscopie antérieure n'eût déjà mis quelque doute dans son esprit.

En effet, on cherche en vain à l'écran la ligne nette

et tranchée de la limite supérieure de l'épanchement. L'opacité est homogène et s'étend à tout l'hémithorax de haut en bas.

La seringue exploratrice ne ramène aucun liquide de cette cavité « bien remplie. ». Et l'on est obligé alors de soupçonner la présence d'un corps solide dans la cavité pleurale.

Diagnostic

Quel peut être ce corps solide ? La plèvre est-elle effectivement son siège ? Rien dans la symptomatologie que nous venons de résumer, ne nous permet de répondre à ces questions.

Toutefois, l'absence de tout caractère particulier de l'expectoration (elle n'est ni franchement purulente, ni nummulaire, ni gelée de groseille; elle ne contient pas de bacille de KOCH), rend peu probable une affection autochtone du poumon.

Reste le kyste hydatique, on s'adressera à la réaction de WEINBERG-PARVU, comme dans un des cas rapportés par MM. PALLASSE et ROUBIER (*in Annales de Médecine*, 1916), elle sera négative; et l'examen hématologique ne révélera pas d'éosinophilie : les examens répétés des crachats ne révéleront pas de scolex échinococciques.

On n'oubliera pas aussi de pratiquer une réaction de BORDET-WASSERMANN; on recherchera soigneusement d'autres stigmates de syphilis. Si la tuberculose peut être éliminée avec certitude et l'état des reins est satisfaisant, on s'adressera au traitement d'épreuve,

de préférence par le cyanure de mercure, qui servira de pierre de touche et qui, dans des cas heureux, est capable de produire de véritables résurrections, apportant en même temps une certitude diagnostique.

Lorsque, cependant, tous ces grands moyens de diagnostic mis en œuvre, aucune précision ne s'en dégage, force nous est de penser à une pachypleurite dont l'origine néoplasique devient de plus en plus probable.

Il faudra toutefois la différencier avec les symphyse pleurales banales; leurs signes physiques (lorsqu'il s'agit de la symphyse pleuro-pariétale de GRANCHER) sont à peu près les mêmes; cependant par certains caractères elles sont distinctes; alors que dans la symphyse banale la rétraction thoracique est telle que PERRET, PIGUET et GIRAUD ont pu décrire une forme rétractile de la symphyse pleurale, dans la pachypleurite cancéreuse, cette rétraction n'existe pas.

La radioscopie de ces mêmes symphyse pleurales, d'après SERGENT, qui se base sur les recherches de MANTOUX et MAINGOT, de BARJON et d'AMEUILLE, révèle une obscurité totale lorsque l'épaisseur de la zone symphysaire dépasse quinze millimètres, cette obscurité étant renforcée par la sclérose pulmonaire sous-jacente.

Il est tout à fait naturel que cette rétraction thoracique s'accompagne d'un déplacement du médiastin et du cœur du côté malade. Avec HUGUES et NOVEL, dans la symphyse banale, nous remarquerons la fréquence des scolioses consécutives, avec une convexité tournée du côté malade. Dans la pachypleurite can-

céreuse, au contraire, le cœur semble être refoulé du côté opposé. Quant à la scoliose, aucune de nos observations ne la signale.

Enfin l'évolution est toute différente suivant qu'il s'agit d'une symphyse pleurale simple ou d'une pachypleurite néoplasique. La première « est compatible avec une longue survie, dont la durée dépend de la suppléance fonctionnelle et de l'intégrité de l'autre poumon, autant que de la résistance cardiaque. Elle aboutit à la dilatation cardiaque et à l'asystolie » (SERGENT).

La seconde, ne l'oublions pas, est la phase terminale d'un cancer de la plèvre ; son issue fatale ne tardera pas.

Diagnostic différentiel des néoplasmes de l'appareil pleuro-pulmonaire

1° Avec le cancer pulmonaire

Dans le néoplasme du poumon vrai, ce sont les signes pulmonaires qui dominent la scène ; l'expectoration est constante, elle n'est pas toujours caractéristique, quoique les traités classiques veuillent que l'expectoration gelée de groseille, figure parmi les signes les plus importants du cancer pulmonaire vrai. Rappelons cependant que dans les observations rapportées par notre Maître, M. le Docteur BONNAMOUR, à la Société Médicale des Hôpitaux, ce signe faisait défaut dans les deux cas de cancer du poumon à globes cornés qui en ont fait l'objet.

Mais le cancer du poumon primitif évolue généra-

lement chez un malade avec un long passé pulmonaire. MÉNÉTRIER prétend qu'il ne se produit qu'à la longue, à la suite d'une épidermisation de la muqueuse bronchique. En effet, les lésions observées par M. FAVRE, dans les pachybronchites; par M. SAVY, dans un cas de syphilis pulmonaire, rapporté par MM. ROUBIER et ROUGET, récemment encore par MM. BONNAMOUR, BROCHIER et DOUBROW dans un cas analogue, permettent peut-être de considérer ces vieilles leucoplasies bronchiques, comme des stades précancéreux des cancers pulmonaires nés au dépens de l'épithélium des bronches.

Dans les cancers secondaires du poumon l'examen attentif, révélera souvent le noyau néoplasique initial.

Le signe satellite important, d'un cancer pulmonaire, est l'épanchement pleural et nous sommes obligés de dire ici quelques mots de diagnostic au sujet de la pleurésie cancéreuse avec épanchement soit primitive soit secondaire.

2° Avec la pleurésie cancéreuse avec épanchement

Tout d'abord, la ponction exploratrice ramènera un liquide tantôt citrin tantôt hémorragique, tout à fait exceptionnellement chyleux.

Dans ces conditions, le problème devient très difficile. Les épreuves de laboratoire que nous possédons aujourd'hui seront, bien entendu, toutes pratiquées dans un cas semblable : on n'oubliera pas d'examiner la formule leucocytaire, on pratiquera

une inoculation au cobaye et une séro-agglutination d'ARLOING et COURMONT ; si toutes ces épreuves restent négatives, on pourra éliminer avec certitude la bacilliose. On n'oubliera pas les « réactions paradoxales » de JOUSSET : c'est pourquoi on prendra la précaution d'inoculer deux cobayes, l'un avec 4 cc., l'autre avec 15 cc. de liquide : ceci surtout, en cas d'épanchement séro-fibrineux, pauvre en globules blancs.

On se méfiera de l'hématome pleural simple : cette entité nosologique a été, à juste titre, dénoncée par DIEULAFOY et il serait peut-être téméraire aujourd'hui de la maintenir. Ce serait une légèreté inexcusable de la part du praticien que d'étiqueter : hématome pleural simple, une pleurésie tuberculeuse au début, ou, à plus forte raison, de méconnaître un néoplasme pleural.

Il est bien entendu qu'une exploration attentive du cœur, et la réaction de RIVALTA, seront toujours pratiquées, car il serait encore plus fâcheux de mettre dans le cadre des cancers, un simple hydrothorax chez un cardiaque.

On ne se fierait pas trop à la recherche des cellules cancéreuses dans l'épanchement : cette trouvaille est rare. Dans les cas particulièrement heureux de REGAUD et BARJON, on a pu les mettre en évidence, c'est dire qu'il faut les rechercher et que le résultat positif, aura une haute valeur diagnostique. Il n'en sera pas de même pour le résultat négatif. Remarquons toutefois qu'il nous a semblé plus pratique, de les chercher dans des préparations fraîches entre lame et lamette, dans une goutte de culot de centrifugation

simplement associée d'une gouttelette d'acide acétique au 1/100°. Cette pratique simple permet une mise en évidence parfaite du noyau; le jeu de l'éclairage du microscope permettra d'apprécier la réfringence de différentes vacuoles souvent nombreuses dans ces cellules cancéreuses, tandis que sur une préparation étalée, fixée et colorée, les vacuoles ne se conservent pas. Et si les méthodes de coloration, comme celle de PAPPENHEIM, donnent des tableaux admirablement fidèles de granulations neutrophiles ou métachromatiques comme par exemple dans les mastocytes, nous ne possédons malheureusement pas de méthode de coloration d'enclaves des cellules cancéreuses, les colorations au rouge neutre ne leur ayant pas été appliquées.

Pour être complet, nous ajouterons la culture sur différents milieux, quoique à vrai dire, un épanchement séro-fibrineux ou sanguinolent chez un malade pulmonaire chronique est, *a priori*, exempt de germes pathogènes, le bacille de KOCH excepté, et pour la recherche de ce dernier, les épreuves de laboratoire que nous avons indiquées plus haut, sont bien plus sûres et beaucoup plus pratiques qu'une culture.

Mais il existe un signe clinique important qui, dans certains cas, nous permettra avant toute épreuve de laboratoire, de supposer avec une grande probabilité la nature cancéreuse de la pleurésie. Lorsqu'on évacue le liquide d'une plèvre dont le poumon sous-jacent conserve encore son extensibilité, après l'évacuation de 5 ou 600 cc. de liquide, on assiste à des quintes de toux extrêmement gênantes, avec oppres-

sion; parfois même à un état syncopal qui oblige d'interrompre l'intervention. Lorsqu'on relit des observations de malades, porteurs de tumeurs pleurales étendues, accompagnées d'une pleurésie cancéreuse, on est surpris qu'aucun trouble classique ne vint gêner la thoracentèse pour une évacuation d'emblée de près de 2 litres de liquide; on peut donc se demander si la coque empêchante n'a pas servi de barrière pour l'extension brusque du poumon, avec tous les phénomènes cliniques qui l'accompagnent.

DIEULAFOY avait démontré depuis longtemps que lorsqu'on pratique des insufflations d'air dans une plèvre qu'on vide de son épanchement, il est loisible à l'opérateur de pratiquer une évacuation complète en une seule séance.

La pratique courante, dans le service de notre Maître, M. le Docteur BONNAMOUR, lorsqu'on se décide à évacuer complètement un épanchement à répétition, consiste à le remplacer par une quantité équivalente d'azote.

A l'apparition des premières quintes, à la première sensation d'oppression ou d'angoisse (et on l'observe quelquefois après avoir évacué seulement 200 cc. de liquide) on pratique une insufflation de 100 à 300 cc. d'azote; immédiatement la toux et les phénomènes subjectifs disparaissent, et on continue l'évacuation en l'alternant avec des insufflations progressives, jusqu'à ce que la plèvre soit complètement tarie.

Nous avons vu des malades supporter admirablement, dans des conditions semblables, une insufflation de 2 litres d'azote, avec pression terminale autour

de +10, +12. Une simple radioscopie pratiquée immédiatement après, décèle un collapsus pulmonaire dont n'importe quel phtysiologue serait envieux dans les meilleurs cas de pneumothorax thérapeutique.

Il va de soi qu'une image radioscopique semblable permet d'éliminer avec certitude un cancer pleural.

Nous croyons donc que le fait de pouvoir évacuer un liquide pleural en grande quantité, sans le moindre signe de gêne fonctionnelle, constitue un facteur de grande présomption en faveur du néoplasme pleural. En cas de doute, un pneumothorax explorateur, sans toutefois dépasser les pressions de 0, + 1, permettra un examen radiologique correcte qui sera d'un grand secours pour le diagnostic.

Mais c'est surtout la radiographie pratiquée successivement à plusieurs reprises chez le même malade, qui permettra de suivre l'extension des lésions pulmonaires qui feront tache d'huile sur les clichés radiographiques consécutifs.

C'est encore elle qui permettra un diagnostic positif dans la forme médiastino-pleuro-pulmonaire de BARJON et LONGY.

3° Avec le cancer médiastino-pleuro-pulmonaire

Rappelons toutefois que cette dernière forme est caractérisée par le syndrome médiastinal du début : la dysphagie, l'enrouement, les signes de compression avec stase énorme dans tout le système de la veine cave supérieure, permettent le diagnostic, souvent précoce, du siège de la tumeur.

Mais son évolution ne sera révélée que par des clichés radiographiques successivement pris, et c'est alors qu'on assistera à l'envahissement progressif des interlobes, de la plèvre et du poumon lui-même.

Cette évolution est rapide dans les cancers de la plèvre avec épanchement ; on note comme durée, environ un an au maximum.

Il ne faut cependant pas être trop exigeant dans la recherche du syndrome médiastinal net du début, les observations de M. ROUBIER, rapportées dans la thèse de BROUSSOLLES, nous montrent que ce syndrome peut être très effacé.

Il est d'autant plus important de pousser l'investigation radiologique jusqu'à la certitude complète, que le pronostic sera sensiblement différent dans la forme de cancer médiastino-pleuro-pulmonaire et de pachypleurite cancéreuse massive, car si cette dernière peut donner aussi un syndrome médiastinal, comme le montre l'observation déjà très ancienne de CORVISART, il ne faut pas oublier que ce syndrome apparaît comme syndrome terminal dans la pachypleurite cancéreuse massive, alors qu'il ouvre la scène dans le cancer médiastino-pleuro-pulmonaire de BARJON et LONGY.

Diagnostic positif de la pachypleurite cancéreuse massive

Sur quoi donc se fondera le diagnostic positif de la *pachypleurite cancéreuse massive* ? Sommes-nous réduits à le faire par exclusion de tout autre forme ? Si l'exploration minutieuse et sûre de tout le carre-

four pleuro-pulmonaire est indispensable pour éliminer les erreurs de diagnostic possibles ; si les procédés d'investigation clinique les plus modernes (bronchoscopie, radiographie, épreuves de laboratoire) doivent apporter tous, sans exception, leur concours au clinicien, il ne reste pas moins vrai que les signes physiques importants, leur dissociation avec les signes fonctionnels, la lenteur de l'évolution, seront autant de signes positifs qui permettront de préciser le diagnostic de la pachypleurite cancéreuse massive. Une question délicate se pose au sujet du diagnostic positif : est-il permis, dans le cas de doute, de pratiquer une thoracotomie exploratrice et une biopsie ? Jusqu'à présent, il n'existe, à notre connaissance, qu'une observation, celle de SABRAZÈS et MURATET, où ce procédé a été pratiqué. L'infection secondaire et le coup de fouet donné par cette intervention à l'évolution de la tumeur sont de nature à décourager le chirurgien le plus audacieux. Nous croyons donc qu'en l'état actuel de nos connaissances et de nos moyens techniques, la biopsie qui, par ailleurs est une méthode de diagnostic excellente, est ici formellement contre-indiquée, à moins que nous n'ayons affaire à un ganglion externe accessible au bistouri.

Nous n'avons trouvé qu'un cas, celui de M. GALLAVARDIN, où le diagnostic histologique a pu être fait de cette manière. Dans l'observation de MM. LESIEUR, SAVY et MAZEL, il existait des ganglions sus-claviculaires, mais ils n'ont pas été examinés *ante mortem*. Les autres observations que nous reproduisons res-

tent muettes sur l'existence ou l'absence des adénopathies ; il serait toutefois intéressant, si l'occasion se présentait, de voir explorer les régions ganglionnaires accessibles, car on aurait peut-être pu trouver là un élément important de diagnostic.

En nous résumant, nous maintiendrons les caractères suivants du diagnostic positif :

Début insidieux, absence d'antécédents tuberculeux et syphilitiques. Signes radioscopiques étendus, en même temps que les autres signes physiques restent encore très discrets ; tout ceci avec très peu de signes fonctionnels et un état général presque inaltéré. Persistance de cet état pendant une période assez longue : c'est la phase ambulatoire du début.

A la période d'état, matité franche, abolition des vibrations et du murmure ; obscurité complète à l'écran et refoulement du médiastin et du cœur ; abaissement des organes sous-diaphragmatiques respectifs. *Ponctions exploratrices répétées négatives.*

La phase terminale sera plutôt dominée par les phénomènes cachectiques ou des métastases secondaires, qui feront porter un diagnostic erroné et où le néoplasme pleural, souvent très étendu, ne sera qu'une véritable trouvaille d'autopsie.

Pronostic

Le pronostic du néoplasme pleural, quelle qu'en soit la forme, est fatal. Cependant, la durée de l'évolution, comme on l'a vu, est fort différente : dans la pleurésie cancéreuse, ainsi que dans la forme de

LONGY et BARJON, on peut considérer que le malade meurt dans l'année.

La pachypleurite cancéreuse massive se caractérise par contre essentiellement par son évolution lente; la durée en est de plusieurs années.

Tandis que dans les deux premières formes, les symptômes subjectifs très pénibles, comme la dyspnée et la compression mécanique due à l'épanchement, apparaissent très rapidement, dans la pachypleurite cancéreuse massive, la période latente du début insidieux peut durer plusieurs années et ce n'est qu'à la fin que le malade présente de grands signes contre lesquels le médecin sera obligé de lutter. Il y a donc lieu de tenir compte, au point de vue pronostic, de la différence de ces formes cliniques.

Traitement

Bien qu'aucun traitement ne se soit montré efficace pour les tumeurs de la plèvre, les considérations anatomo-cliniques qui précèdent peuvent orienter les essais ultérieurs du côté des agents physiques.

Etant donné qu'au niveau de la plèvre la tumeur présente une perte absolue des caractères physiologiques de l'épithélium initial; étant donné que, d'autre part, la plèvre même présente des caractères d'un stroma très actif, ces tumeurs semblent tout à fait justiciables de radio ou de radiumthérapie. Roussy et Leroux, cités par Mme LABORDE (à qui nous ferons de nombreux emprunts pour la rédaction de ce cha-

pitre), considèrent la réaction lympho-conjonctive ou la sclérose comme des signes de réaction efficace pouvant aboutir à la destruction ou à la modification des éléments néoplasiques. La troisième loi de BERGONIE et TRIBONDEAU veut que *la radio-sensibilité des cellules soit d'autant plus grande que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées*. Or, cette condition est réalisée, comme à souhait, dans les épithéliomas de la plèvre.

Il est évident, d'autre part, que ces caractères ne sont pas les seuls qui régissent actuellement la thérapeutique des cancers par les agents physiques. C'est ainsi que Mme LABORDE remarque avec beaucoup de justesse, que les doses et les caractères des rayons choisis peuvent avoir une influence décisive dans le choix du traitement qu'on va appliquer. Elle s'appuie sur des idées de REGAUD, établissant une analogie entre le rythme de la multiplication cellulaire des cellules de la lignée spermatique et celle du cancer. Dans ces conditions, il est préférable d'utiliser des doses prolongées d'une intensité faible.

La rareté des mitoses dans la tumeur que nous avons étudiée fait penser qu'en effet il serait plus prudent d'essayer ce traitement par des radiations de faible intensité à doses continues, car la radio-sensibilité, comme la multiplication, semble être rythmée elle aussi ; et comme la période du rythme nous est complètement inconnue, il est théoriquement préférable que l'agent physique agisse à tout moment où, peut-être, tel ou tel autre groupe de cellules passe par sa phase de radio-sensibilité

maximum. Ceci est d'autant plus vrai que la mitose, classiquement considérée comme test d'activité multiplicatrice, et très volontiers assimilée à celui de radio-sensibilité, n'en est pas, peut-être, le seul.

On connaît aujourd'hui certains épithéliomas basocellulaires avec des mitoses rares, qui sont cependant très radio-sensibles. On sait d'autre part qu'avant toute manifestation histologiquement appréciable de l'activité nucléaire, les cellules en état de surcharge énergétique présentent une modification caractéristique du rapport nucléo-cytoplasmique au profit du noyau. La technique de ces mensurations cependant ne permet pas de leur donner une application courante pour que la clinique en puisse bénéficier. Il est néanmoins tout à fait évident que si l'action des agents physiques s'exerce surtout sur les cellules dont « le rythme vital » (ROUSSY et WOLFF) a été troublé, la surcharge énergétique constitue probablement un état pathologique dans lequel la cellule, déjà lésée dans son activité vitale, est particulièrement vulnérable et se prête d'autant mieux à l'action destructive des rayons. Ici alors, le service qu'on peut demander à la curiethérapie devient d'autant plus sûr que les cellules du stroma seront par contre plus spécialisées, plus différenciées. On peut même se demander si, dans certaines circonstances, la substance fondamentale de ce stroma, substance morte par excellence, ne serait pas utilisable pour remplacer les éléments détruits par l'agent thérapeutique.

Tous ces problèmes de biologie générale du can-

cer que nous ne pouvons qu'évoquer à propos d'un chapitre restreint de notre travail, autorisent un essai de thérapeutique dont les détails d'application ne pourront être arrêtés que par les spécialistes compétents, toute difficulté technique prise en considération.

Néanmoins, en présence d'une forme dont l'incurabilité est certaine, aucune tentative de cette sorte ne doit être négligée. Et si, pour d'autres cancers, la discussion, parfois très vive, peut surgir entre le chirurgien interventionniste et le radiothérapeute conservateur, pour les cancers de la plèvre la seule tentative thérapeutique active doit être demandée aux rayons X et au radium.

Conclusions

A côté de la pleurésie cancéreuse avec épanchement et du cancer médiastino-pleuro-pulmonaire de BARJON et LONGY, caractérisé par ses trois phases successives d'envahissement, il faut faire une place à part à la pachypleurite cancéreuse massive. Cette distinction est à la fois clinique et anatomo-pathologique.

Cliniquement, cette forme est caractérisée par son début insidieux, la lenteur de son évolution, l'absence de signes fonctionnels.

Son diagnostic est difficile ; il se basera surtout sur les signes physiques : signes pseudo-liquidiens avec absence de gêne respiratoire ; obscurité totale de l'hémithorax à l'écran ; ponctions exploratrices répétées négatives. Si le néoplasme siège à droite, le refoulement considérable du foie avec une déviation très peu marquée du cœur, fera penser à cette forme du cancer pleural.

Les caractères anatomiques essentiels de cette forme sont : l'envahissement total de la plèvre malade, la tumeur formant une carapace épaisse emprisonnant tout le poumon sous-jacent ; l'absence de tout liquide libre (on peut trouver tout au plus

quelques géodes kystiques dans l'épaisseur de la tumeur).

Microscopiquement, on notera :

1° L'absence de différenciation des cellules néoplasiques ;

2° Le développement considérable du stroma et l'intégrité de ses caractères histologiques ;

3° Sa généralisation tardive par pénétration dans les vaisseaux sanguins du poumon sous-jacent.

Dans le pronostic de ces tumeurs, il y a lieu de tenir compte de la lenteur de leur évolution.

Aucune thérapeutique efficace n'a jusqu'à présent été tentée sur ces productions. Toutefois, les caractères histologiques ci-dessus énoncés pourraient peut-être autoriser, dans les cas dûment diagnostiqués, une tentative de traitement par les agents physiques.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

LE DOYEN, POLICARD.

Pour le Doyen, l'Assesseur,

ROQUE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 25 Février 1926

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

GHEUSI.

Bibliographie

- ALZAIS et PEYRON. — Les parasymphomes de la capsule surrénale et l'origine des sympathomes embryonnaires. *Bull. Cancer*, 1912.
- BALLET. — Contribution à l'étude du cancer primitif du poumon. *Thèse de Lyon*, 1910-1911.
- BARBIER et JEANNIN. — Néoplasme pleural probablement primitif à épanchement tardivement hémorragique. *Lyon Médical*, 1926, p. 189.
- BINET et VERNE. — Les processus histologiques de l'absorption des graisses par la plèvre. *Bull. d'Histol. appliquée*, t. II, 1925.
- BINET et VERNE. — L'absorption des graisses par la plèvre. *Ann. d'anat. path. médic.-chirurg.*, t. 2, 1925.
- BLOCH (M.). — Les néoplasmes malins primitifs de la plèvre. *Thèse de Paris*, 1904-1905.
- BONNAMOUR. — Cancer primitif du poumon à forme pseudo-pleurétique chez une vieille femme de 80 ans. *Lyon Médical*, 1921, p. 310-312.
- BONNAMOUR et CARNET. — Cancer du poumon à globes cornés. *Lyon Médical*, 1923, p. 506.
- BONNAMOUR, BROCHIER, DOUBROW. — Pyopneumothorax d'origine syphilitique. *Lyon Médical*, 1926.
- BROUSSOLLE (J.). — Le lymphosarcome médiastino-pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1924-1925.
- DE BRUYNE. — Contr. à l'étude biochim. des tissus normaux et néopl. *Journal de Physiol. et Path. gén.*, 1924.
- BURROWS. — Cité d'après l'analyse de Bierich, dans le *Kongresszentralblatt f. die ges. innere Medizin*.

- CARREL. — Comparaison des Macrophages normaux et des macrophages transformés en cellules malignes. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 584.
- CÉLESTINO DA COSTA. — Détection histo-chimique dans les organes de la graisse injectée dans les vaisseaux. *C. R. Ass. anat. Strasbourg*, 1924.
- CHAUVAIN. — Type pseudo-pleurétique du cancer du poumon. *Thèse de Paris*, 1896-1897.
- COLLET (Ch.). — Du cancer primitif de la plèvre. *Thèse de Lyon*, 1913-1914.
- DECRETON. — Contribution à l'étude du cancer primitif du poumon. *Thèse de Paris*, 1909-1910.
- DELBET (P.) et HERRENSCHMIDT (A.). — Notes sur un cas de cancer hémophile. *Bull. Cancer*, 1923, p. 664-670.
- DEMOLE. — Le carcinome papillaire primitif de la plèvre. *Thèse méd.*, Genève, 1918.
- DIEULAFOY. — Les pachypleurites et les pleurésies intarissables. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1910.
- *Manuel de Path. int.* (Masson édit.), Paris, 1918.
- DOUBROW. — Etude cytologique des dégénérescence néoplasiques dans la maladie kystique du sein. Documents concernant les modif. du rapport nucléo-cytopl. *C. R. Biol.*, 1924.
- Contr. à l'étude des stades initiaux des tumeurs du sein. *Thèse de Lyon*, 1924.
- FAURÉ-FREMIET. — Le cycle germinatif chez l'ascaris mégalocephala. *Arch. d'An. microscopique*, 1913.
- FAVRE. — La pachybronchite. *Lyon Médical*, 1925.
- GALLAVARDIN. — Angine de poitrine. *Pratique Médicale*, 1926.
- GRAVIER et BERNHEIM. — Cancer bilatéral des surrénales avec généralisation médiastinale et syphilis pulmonaire concomitante. *Lyon Médical*, 1924, p. 223-228.
- HUGUES. — Dans NOVEL. *Thèse de Lyon*, 1924.
- JACCOUD. — Clinique médicale de la Charité, 2^e édit., p. 131.
- *Clinique Médicale de Lariboisière*, 2^e édit., p. 454.
- *Traité de Path. int.*, t. II, p. 576 à 580.
- JACOBÆUS de Stockholm. — *Journ. Méd. Français*, 15 juil. 1913.

- KIERER (Mlle). — Pleurésie non hémorragique dans le cancer pleuro-pulmonaire. *Thèse de Paris*, 1898-1899.
- LABORDE (Mme). — *Journal de Radiol. et d'Electrol.*, t. VIII, n° 7, juillet 1924.
- LÉPINE. — Carcinome primitif de la plèvre chez un enfant. *Bull. Soc. anat.*, 1869, p. 331.
- LESIEUR, SAVY et MAZEL. — Tumeur maligne primitive de la plèvre. *Arch. Méd. expér.*, 1913, p. 392-402.
- LETULLE. — Anatomie path. des pachypleurites. *Bull. Acad. Méd.*, 1910.
- LONGY. — Les images radiologiques du cancer pleuro-pulmonaire. Le cancer médiastino-pleuro-pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1920-1921.
- MASSIAS. — L'épithélioma de la plèvre. *Arch. franç. path. gén. et expér. et d'Anat. path.*, n° VI, 1923.
- MASSON. — Diagnostics de laboratoire des tumeurs, in *Traité de Sergent, Ribadeau-Dumas et Baboneix*.
- MÉNÉTRIER. — Article « Cancer », du *Traité de Médecine Brouardel-Gilbert-Carnot* (Baillière), Paris, 1908.
- Le cancer de la plèvre. Même *Traité*, tome, 1922.
- MOUTARD-MARTIN (R.). — Les pleurésies hémorragiques. *Thèse Paris*, 1878.
- PALLASSE et ROUBIER. — Les tumeurs primitives de la plèvre. *Ann. Médec.*, t. III, 1916, p. 243-268.
- PAVIOT, MARTIN et DECHAUME. — Quelques cas de tumeurs primitives de la surrénale. *Lyon Médical*, 1924, p. 255-259.
- PERRET, PIGUET et GIRAUD. — L'exérèse du nerf phrénique dans la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale*, 1925, p. 466.
- POLICARD (A.). — Recherches sur les cultures de tissu rénal de mammifères. *Bull. d'Histol. appliquée*, n° 4, avril 1925.
- POLICARD (A.). — Documents cytologiques sur les éléments du foie foetal de mammifères, cultivé in vitro. *C. R. Ass. anat. Strasbourg*, 1924.
- PRENANT. — *Traité de Prenant*, Bouin et Maillard, Paris, 1904.
- RIBBERT. — *Geswülstlehre*, 1904.

- RIBÉREAU (M.). — De la forme pseudo-phymique du cancer pulmonaire primitif. *Thèse de Bordeaux*, 1903-1904.
- ROGER et BINET. — La fonction lipolytique du poumon. *Bull. Ac. Méd.*, 1921.
- Lipodiérèse pulmonaire. *C. R. Biol.*, 88, 1923.
- Nouvelles recherches sur le métabolisme des graisses. *C. R. Biol.*, 87, 1922.
- ROGER, BINET et VERNE. — Le processus histologique de la lipodiérèse pulmonaire. *C. R. Biol.*, 88, 1923.
- RONDEAU. — Contribution à l'étude des cancers primitifs du poumon et de la plèvre. *Thèse de Paris*, 1902-1903.
- SABRAZÈS (J.) et MURATET (L.). — Myxome lipomateux intrathoracique d'origine pleurale, à marche lente, traité chirurgicalement avec succès ; évolution maligne myxofibro-sarcomateuse quatre ans après, à la suite d'une incision et l'issue du néoplasme infecté et saignant hors du thorax. *Arch. de Méd. expér. et d'An. path.*, n° 5, septembre 1909.
- SAVY. — In *Du pyo-pneumothorax syphilitique* de ROUBIER et BOUGET. *Revue Méd.*, 1912.
- In *thèse de COLLET*.
- SCHULTZ (R.). — Endothelcarcinom. (*Arch. des Heilkunde*, 1876, XVII, p. 1).
- SERGEANT. — Les symphyses pleurales. *Bull. Médical*, n° 20, mai 1924, p. 547-551.
- STOKES. — Dg. cancer poumons. *Dublin-Journal*, 1842. Trad. p. H. ROGER, in *Arch. gén. de Méd.*, 1842.
- TESTUT-JACOB. — *Traité d'Anat. topog.*, 3° édit., t. II, p. 297.
- TRIPPIER (R.). — *Traité d'Anat. pathologique* (Masson), 1904.
- WAGNER. — *Arch. der Heilkunde*, 1870 et 1874, p. 634.
-

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	9
Introduction	11
Historique.....	15
Observations.....	27
Considérations anatomo-pathologiques et patho- géniques.....	65
Etude Clinique.....	75
Conclusions.....	93
Bibliographie.....	95
